EXPERIMENTELLE UNDERSØGELSER

AF

NYREFUNKTIONEN

VED

ARTIFICIELLE NEPHRITER

AF

JOHANNES BUCHHOLTZ



Universitetets farmakologiske Institut.

ARNOLD BUSCK
KØBENHAVN
1915

Forsvaret finder Sted Torsdag den 30. September 1915 Kl. 2 i Universitetets Anneks, Studiestræde 6 o. G.

Experimentelle Undersøgelser
af
Nyrefunktionen
ved
Artificielle Nephriter

af

JOHANNES BUCHHOLTZ



ARNOLD BUSCK
KØBENHAVN
1915

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antagen til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 7. Juli 1915.

Johannes Fibiger,

f. T. Dekanus.

A. Rosenbergs Bogtrykkeri - City - Passagen.

FORORD.

De experimentelle Undersøgelser, hvorpaa dette Arbejde hviler, er foretagne paa Universitetets farmakologiske Institut under en Del af min Funktionstid som Assistent ved dette.

Jeg beder min Lærer, Institutets Forstander Prof. Dr. med. Joh.s Bock, modtage min hjerteligste Tak for den aldrig svigtende Interesse og Velvilje, hvormed han har fulgt mit Arbejde, og for den sagkyndige Vejledning og Belæring, han ved enhver Lejlighed har ydet mig.

* * *

Under Udarbejdelsen af den kemiske Methodik har Assistent cand. pharm. Bech-Larsen ydet mig adskillige praktiske Vink; jeg bringer ham herfor min bedste Tak.

August 1915.

J. B.

INDHOLDSFORTEGNELSE.

I. INDLEDNING.

Overalt i Fysiologien har Studiet af pathologiske Tilstande bidraget til Løsningen af forskellige fysiologiske Spørgsmaal. Naar man undtager Nervefysiologien, er Nyrefysiologien sikkert det Gebet, hvor man i videst Udstrækning har søgt at bidrage til Forstaaelsen af den normale Nyrefunktion ved Studiet af pathologiske Tilstande. Dette beror sikkert for en stor Del paa, at Meningerne om Nyrefunktionens Natur har været og stadig er saa forskellige.

Som bekendt staar to Teorier overfor hinanden, paa den ene Side den Bowman-Heidenhainske, der antager, at Urinudskillelsen foregaar ved en vital Proces, „en Sekretion", paa den anden Side Ludwigs Filtrationsteori, der antager, at der i Glomeruli finder en Filtration Sted, hvorved der udskilles en fortyndet Urin, der saa paa sin Vej gennem Nyrekanalerne ved Resorption af Vand og Salte omdannes til Urin.

Jeg skal her ikke komme ind paa at give en samlet Fremstilling af, hvorledes de to Teorier hver for sig er søgt sandsynliggjorte eller beviste, men nøjes med at henvise til forskellige Afhandlinger, f. Eks. Heidenhain: Die Harnabsonderung; Hermanns Handbuch der Physiologie V. Bd. Pg. 279, 1883 (56), Metzner: Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes, Nagels Handbuch der Physiologie II. Bd. Pg. 207, 1907 (74) og Magnus: Die Tätigkeit der Niere, Oppenheimers Handbuch der Biochemie III. Bd. 1. Pg. 477, 1910 (73), i hvilke dette Spørgsmaal findes alsidigt belyst.

De to Teorier staar dog ikke mere i skarp Modsætning; saaledes antager Metzner [l. c. Pg. 291—292] (74), der er Tilhænger af Filtrationsteorien, at Resorption i Tubuli skyldes en aktiv Cellevirksomhed, samt at forskellige Stoffer, som Urin-

syre, Fosforsyre og Stoffer, der er fremmede for Organismen, udskilles ved Sekretion i Tubuli; derimod antages der stadig, at der finder en Filtration Sted i Glomeruli, og at denne udelukkende er afhængig af Kredsløbet; i Overensstemmelse hermed forklares Virkningen af Diuretica som en Følge af, at de fremkalder Hydræmi (Salte) og forøget Cirkulation i Nyren (Purinstoffer og Salte).

Efter Sekretionsteorien udskilles ved Sekretion Vand af Glomeruli og de specifike Urinbestanddele af Nyrekanalerne. Magnus (l. c. Pag. 535) (73) anser det for uafgjort, om der udskilles Salte i Glomeruli, og er nærmest af den Anskuelse, at Glomerulussekretet ikke har konstant Sammensætning. Ved Sekretion forstaas selvfølgelig kun Processer, der, saa vidt ses kan, ikke følger kendte fysiske Love (Bock, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. Pag. 212) (15).

Ved en „Kirtel“ som Nyren, hvor den „afsondrende Kanal“ bestaar af flere anatomisk forskellige Afsnit, maatte det ligge nær at forsøge at udskyde et eller flere af disse Afsnit og derefter undersøge Funktionen. Man har paa tre Maader søgt at udskyde Dele af Nyrekanalerne; saaledes ved direkte mekanisk Exstirpation, ved Underbinding af Karrene til bestemte Nyreafsnit, og ved Destruktion af visse Afsnit i Nyren med farmakologiske Gifte.

Jeg skal her kun omtale de to første Forsøgsmethoder ganske kort. Ribbert (82) exstirperede Marvsubstansen, der paa Kaniner bestaar af en enkelt Kegle, og fandt derefter, at Dyrene udskilte en Urin, der var betydelig mindre koncentreret end normalt, men ogsaa til Gengæld to-tre Gange saa rigelig. Ribbert saa heri et Bevis for, at der normalt fandt en Resorption Sted i Marvkanalerne.

Bujnewicz (24) fandt noget lignende i et Tilfælde, hvor der efter en fraktura renis stadig udskiltes rigelig tynd Urin, og hvor det viste sig, at der kun var bevaret Barksubstans. J. R. Bradford (21) fandt, at Polyuri ledsagede forskellige Indgreb paa Nyren, og Boyd (20), der gjorde Ribberts Forsøg om og tog Hensyn til Indgift og Udskillelse af Vand før og under Forsøget, fandt, at der ikke konstant var forøget Diurese efter Exstirpation af Marvkeglen.

Forsøg med Underbinding af Karrene til et bestemt Afsnit af Nyrekanalerne er først foretagne af Nussbaum (78, 79), der benyttede sig af, at hos Frøer forsynes Glomeruli udelukkende fra art. renalis, medens Tubuli forsynes fra vena porta

renis, en Gren vena abdominalis afgiver, inden den gaar over i vena porta hepatis. Nussbaum underbandt nu art. renalis og kontrollerede Underbindingen ved inden Forsøgets Slutning at injicere indigo-svovlsurt Natron; havde Underbindingen været komplet, forblev Glomeruli ufarvede. Frøer med „ligerede" Glomeruli havde ikke spontan Diurese, men fik derimod rigelig Diurese efter Injektion af Urinstof.

Adami (2) bestred Rigtigheden af Nussbaums Iagttagelser, idet han ikke fik total Ophævelse af Glomeruluskredsløbet og undertiden iagttog spontan Diurese, men Nussbaum (80) hævdede, at Adami havde anvendt en anden Teknik, ved hvilken det ikke lykkedes at underbinde alle Collateraler til art. renalis.

Beddard (9) viste, at ved Nussbaums Fremgangsmaade underbindes alle Kar til Glomeruli, og Gurwitsch (52) fandt, at naar vena porta renis underbindes, udskilles injicerede Farvestoffer ikke.

Beddard havde fundet, at Tubuli degenerede paa „ligerede" Frøer, og formodede efter Barcroft og Brodies (6, 7) Undersøgelser over Iltforbruget i Nyren, at dette skyldtes Iltmangel, og det lykkedes ogsaa Bainbrigde og Beddard (5) at undgaa Henfald af Tubuli ved at holde den „ligerede" Frø i omtrent ren Iltasmosfære.

Og endelig fandt Cullis (32) ved Perfusion, dels gennem vena porta renis, dels gennem art. renalis, at der ved venøs Perfusion ikke kom retrograd Kredsløb i Glomeruli; Cullis undersøgte Diuresen ved Perfusion med forskellige Diuretica og fandt, at Coffein, Phloridzin og Urinstof gav Diurese ved venøs Perfusion, medens Sulfater, Chlorider og Nitrater gav Diurese ved arteriel Perfusion.

Nussbaums Iagttagelser, der saaledes har vist sig korrekte, er et vægtigt Argument mod Filtrationsteorien; det skal dog fremhæves, at man kun med største Varsomhed kan slutte fra Resultater paa Frøer til højere staaende Dyr, da Urinudskillelsen er meget forskellig hos disse; saaledes udskiller f. Eks. rana temporaria kun Urin, naar den opholder sig i Vandet; lever den paa Landjorden, erstatter Hudsekretionen denne Diurese.

Til Destruktion af forskellige Afsnit af Nyrekanalerne har man anvendt mange forskellige Stoffer. At Gifte, der er indførte i Organismen, under deres Udskillelse i Nyren, hvor de jo optræder i langt større Koncentration end i den øvrige Or-

ganisme, kan skade, ja endog destruere Nyrecellerne, er vel kendt og forstaaeligt. At de forskellige Gifte beskadiger forskellige Afsnit af Nyrekanalerne, er med Rette tydet derhen, at de udskilles paa forskellige Steder, altsaa som et Tegn paa Forskellighed i de forskellige Afsnits Funktion. Der er til Fremkaldelse af saadanne Destruktioner i Nyren, altsaa af experimentel Nephritis, anvendt mange forskellige Gifte; de hyppigst anvendte er Chromsyre, chromsure Salte og Kviksølvsalte, samt Aloin, der alle fremkalder tubulære Forandringer; disse er for Chromsyrens og Chromsaltenes Vedkommende fortrinsvis lokaliserede til Tubuli contorti, medens Kviksølvsaltene særlig angriber Overgangsstykket og Henles Slynge. Til Fremkaldelse af Forandringer i Glomeruli er anvendt Cantharidin og Arsen, der begge straks (efter den gængse Opfattelse) angriber Glomeruli og først senere Tubuli.

I Slutstadierne af de forskellige Forgiftninger ser man altid, at alle Afsnit i Nyrerne er angrebne; dette kan enten bero paa, at alle Afsnit angribes, men ikke med samme Styrke, eller paa, at Destruktionen af et Afsnit, f. Eks. ved Kredsløbsforstyrrelser, fremkalder Degeneration i andre.

Foruden de her nævnte Gifte er anvendt Oxalsyre, der fremkalder tubulære Forandringer, Difteritoxin, der fremkalder saavel tubulære som glomerulære Forandringer, og Vinylamin, der fremkalder Destruktion af Marvsubstansen. Medens de her nævnte Gifte er anvendt i intravenøs eller hyppigere i subcutan Application, har man ved Injektion af NaF i Nyrebækkenet fremkaldt Henfald af Marvsubstansen.

De experimentelle Nephriters pathologiske Anatomi er bleven meget grundigt studeret, idet man ved Studiet af disse havde ventet at kunne knytte bestemte Funktionsforstyrrelser til bestemte mikroskopiske Forandringer.

Hos Suzuki: Zur Morphologie der Nierensekretion (Jena 1912) finder man samlet, hvad der foreligger om dette Spørgsmaal. Det er ikke lykkedes at paavise bestemt Sammenhæng mellem finere morphologiske Forandringer og Funktionsforstyrrelser, hverken paa Dyr eller Mennesker (Ingelfinger) (59). Jeg skal derfor i det følgende kun omtale de Undersøgelser, hvor Vægten er lagt paa at undersøge de fysiologiske Forandringer, der fandtes, naar bestemte Partier (Tubuli eller Glomeruli) var angrebne.

Kabierske (60), der undersøgte Nyrerne mikroskopisk paa forskellige Stadier af Chromforgiftning, søgte, om det ikke

var muligt at paavise Funktionsforandringer ved Chromnyren, og fandt, at chromforgiftede Nyrer ikke udskilte Hippursyre, altsaa ikke var i Stand til at foretage den af Bunge og Schmiedeberg fundne Syntese, ligesom de heller ikke udskilte indigo-svolvsurt Natron. Hans Forsøg er, som han selv siger, ikke foretagne særlig grundigt og anføres kun for at vække Interesse for lignende Undersøgelser.

Hellin og Spiro (57) var de første, der foretog virkelige Undersøgelser med Funktionsprøver paa Dyr med experimentel Nephritis, idet de undersøgte Coffein- og Phloridzindiuresen paa Kaniner med experimentel Nephritis, fremkaldt ved subcutan Injektion af chromsurt Kali, Aloin, Arsen eller Cantharidin. De fandt, at ved Nephriter, hvor særlig Kanalerne var afficerede, hvad enten det som ved Chromforgiftningen især var de snoede eller som ved Aloinforgiftningen de lige Kanaler, der var angrebne, var der rigelig Virkning efter Injektion af Coffein eller Phloridzin; var derimod som ved Arsen- eller Cantharidinforgiftningen Glomeruli angrebne, og navnlig hvis Kapselrummet var udslettet, kom der ingen Diurese efter Coffein eller Phloridzin. De sluttede deraf, at Coffein og Phloridzin virkede paa Glomeruli, hvilket ikke lod sig forene med Heidenhains eller v. Schroeders Opfattelse af, at disse Stoffers Virkning beroede paa en direkte Stimulation af Nyreepitheliernes Sekretion.

Ganske samme Opfattelse kom Ruschhaupt (84) og senere Grünwald (51) til efter at have iagttaget, at Coffein paa Hg-forgiftede chlorfattige Kaniner fremkaldte baade Diurese og Udskillelse af Chlor. Coffein virker efter Grünwald's Mening baade stimulerende paa Glomerulusfiltrationen og lammende paa de resorberende Tubuli (Sobieranski) (98).

Galeotti (48) bestemte Urinens Frysepunkt og Ledningsevne, samt Indhold af organiske og uorganiske Stoffer og beregnede heraf Nyrens samlede Arbejde under Diurese fremkaldt ved Infusion af 10 % NaCl eller 30 % Dextrose. Forsøgene foretoges paa Hunde, der var forgiftede med forskellige Nyregifte; var som ved Sublimatforgiftning Tubuli contorti og recti angrebne, udskiltes store Mængder lidet koncentreret Urin, og Nyrearbejdet var ringe; var derimod som ved Cantharidinforgiftning Glomeruli angrebne og Tubuli uforandrede, udskiltes en ringe Mængde, meget koncentreret Urin, og det udførte Arbejde var stort om end lidt ringere end normalt, og var endelig som ved Fosforforgiftning saavel Tubuli som Glo-

meruli angrebne, udskiltes kun lidt Urin, der var lidet koncentreret, og Nyrearbejdet var ringe. Heraf sluttede Galeotti, at det var Nyrekanalernes Epithel, der udførte Arbejdet, om end Vand- og Saltudskillelsen i Glomeruli ogsaa foregik ved vitale Kræfter. Galeotti's Resultater bekræftes af Webers (107) Forsøg; der fandtes ved disse, der foretoges paa chromforgiftede Hunde i Begyndelsesstadierne Polyuri efter Theophyllin eller Phloridzin, og ved denne udskiltes mindre NaCl end normalt. Weber antog, at Polyurien beroede paa, at Glomeruli „vikarierede" for Tubuli og udskilte en forøget Mængde lidet koncentreret Urin. I Overensstemmelse hermed fandt Scheel (87), at Kaniner, der havde været paa Tørkost, efter Injektion af Gifte som Chromsyre, Aloin og Uran, der beskadigede Tubuli, udskilte en forøget, men lidet koncentreret Urinmængde, medens Nyrens Koncentrationsevne var bevaret efter Cantharidininjektioner, ved hvilke Glomeruli destrueredes; disse Resultater tog Scheel til Indtægt for Filtrationsteorien.

Shlayer og Hedinger (88) undersøgte ved forskellige experimentelle Nephriter Nyrefunktionen efter Coffein-, Phloridzin- og NaCl-injektion, samtidig med, at de undersøgte Nyrens Irrigation og Karfunktioner i Roy-Cohnheims Onkometer. Normalt ledsages Injektionen af smaa Mængder hypertonisk NaCl-opløsning (5 Cm^3 5 % NaCl pro Kilo Dyr), eller af Coffein ikke af Blodtryksstigning, men derimod af Forøgelse af Nyrens Volumen og Diurese, medens Phloridzin fremkalder Diurese uden Forøgelse af Nyrens Volumen. Nyrekarrenes Kontraktionsevne prøvedes ved sensitiv Irritation og ved Injektion af Adrenalin, der begge fremkalder formindsket Nyrevolumen og forøget Blodtryk. Schlayer og Hedinger fandt i Begyndelsesstadierne af de tubulære Nephriter (Chrom og Sublimat) forøget Diurese og Karreaktion, ved længere varende Forgiftninger nedsat Diurese og formindsket Nyredilatation, og først naar der samtidig var Forandringer i Glomeruli, var Diurese og Karreaktioner, navnlig Dilatationen ophævet. Ved Nephriter, hvor særlig Glomeruli var angrebne (Arsen og Cantharidin), var der straks fra Begyndelsen af nedsat Diurese og formindskede Karreaktioner, navnlig formindsket Dilatation. Nephritis efter Injektion af Difteritoxin forholdt sig i de første Stadier som Chrom-, i de senere Stadier som Cantharidinnephriten. Schlayer og Hedinger delte herefter Nephriterne i to Grupper, de tubulære (Chrom og Sublimat) og de vasculære (Cantharidin og Arsen). I et senere

Arbejde undersøgte Schlayer, Hedinger og Takayasu (89) med samme Teknik Urannephriten, der i det store og hele, saavel klinisk som pathologisk anatomisk, ligner Chromnephriten, og fandt, at denne udmærkede sig ved, at der efter Begyndelsesstadiet, der var ledsaget af Polyuri og forøgede Karreaktioner, c. 36 Timer efter Forgiftningens Begyndelse, var et Stadium (Mellemstadiet), i hvilket der efter Injektion af NaCl kom Dilatation af Nyrekarrene, medens derimod Diuresen standsede brat og kun lod sig bringe i Gang igen af Coffein, men ikke af andre Salte eller med Phloridzininjektion. Medens Fleckseder (45) havde paastaaet, at Hydroperne, der optraadte ved Uranforgiftningen, aldeles ikke skyldtes Nephriten, men perifere Karlæsioner, mener Schlayer, Hedinger og Takayasu, at Hydroperne optræder, fordi Nyrekarrene ikke længer er permeable for NaCl, derved kommer saa Saltretention og forøget Mulighed for Oedemer, naar Hudkarrene senere beskadiges. Det omtalte Forhold, Standsning af Diuresen og samtidig Nyredilatation paa et Tidspunkt, hvor Glomeruli ikke var angrebne, lader sig efter Schlayers (90) Opfattelse kun forklare efter Sekretionsteorien; thi efter Filtrationsteorien burde der ved forøget Blodhastighed i Nyren (Dilatation) komme Diurese, saafremt Dyret ikke var vandfattigt eller Nyren træt (Loewi) (70); den sidste Mulighed var udelukket, og ogsaa Vandfattigdom var udelukket, idet der ogsaa kom Anuri efter Injektion af hypotoniske NaCl-opløsninger.

Polyurien optræder i alle Tilfælde af tubulær Beskadigelse, i det mindste paa et vist Stadium. De Bonis (18), der fremkaldte Degeneration af Marvsubstansen og de snoede Kanaler i den ene Nyre ved at injicere NaF i Ureter paa en Hund, fandt saaledes, naar han fremkaldte Diurese ved Injektion af NaCl, at den Nyre, der var behandlet med NaF, udskilte størst Urinmængde, og Botazzi og Onorata (19), der ligeledes undersøgte Diuresen ved NaF-behandlede Hunde, fandt, at Urinudskillelsen var forøget, men Saltudskillelsen formindsket, hvoraf de sluttede, at Kanalerne tog aktiv Del i Saltudskillelsen. Den forøgede Diurese skyldtes ikke manglende Resorption, men snarere den Dilatation af Nyrekarrene, der følger med Irritationen med NaF.

Schlayer og Takayasu (91, 92) har undersøgt Udskillelsen af NaCl, JK og Mælkesukker paa Kaniner med experimentel Nephritis, fremkaldt med Chromsyre, Sublimat, Aloin, Uran (tubulære) Arsen, Cantharidin (vasculære) og Vinylamin

(medullære). Forsøgene er udførte paa den Maade, at NaCl er bestemt ved Chlortitrering, medens for JK og Mælkesukker Udskillelsestidens Længde er bestemt ved qualitative Undersøgelser af Urinen. Det viste sig, at 2,5 Ctgr. JK injiceret intravenøst paa en Kanin normalt udskilles i Løbet af 24 Timer, og at Udskillelsestiden, som Hefter (54) havde angivet, ikke afkortes ved samtidig rigelig Diurese; 1 Gram Mælkesukker udskiltes i Løbet af 6 Timer; men for Mælkesukkerets Vedkommende afkortedes Udskillelsestiden lidt af en samtidig stærk Diurese. I Tilslutning til Prøverne for JK- og Mælkesukkerudskillelsen bestemtes Nyrens Karfunktioner onkometrisk ligesom i tidligere Arbejder. Schlayer og Takayasu fandt nu, at ved de tubulære Nephriter fremkaldt med Chrom, Sublimat, Aloin og Uran var som Regel fra første Dag Udskillelsen af JK og NaCl retarderet, selv om der var normale eller forøgede Karreaktioner og Polyuri. Kogsaltudskillelsen kunde være forøget i Begyndelsen af Forgiftningen; men saa var der altid meget rigelig Polyuri. I disse Stadier, hvor Tubuli var fuldstændig destruerede og Udskillelsen af NaCl og JK retarderet, foregik Udskillelsen af Mælkesukker paa normal Tid, saalænge Karreaktionerne var bevarede. Først naar Nyrens Dilatationsevne i Slutningen af Forgiftningen var formindsket, var Udskillelsen af Mælkesukker retarderet. Det lykkedes ikke Sch. og Tak. at gennemføre noget Forsøg med Cantharidinnephritis; men i 3 Tilfælde, hvor Forsøget gennemførtes med Mælkesukker ved Arsennephritis, var Udskillelsestiden forlænget. Hvad endelig Nephritis, fremkaldt ved Vinylamin, angaar, saa destrueres ved Injektion af dette, som Erlich (43) har vist, Marvkeglen fuldstændigt, medens Tubuli contorti først angribes, naar der kommer Tilstopning for Afløbet i Forgiftningens senere Stadier, og Glomeruli slet ikke angribes. Det viser sig, at ved Vinylaminnephritis er Udskillelsen af Kogsalt og JK normal, saalænge Tubuli contorti er uforandrede, og at Mælkesukker hele Tiden udskilles normalt.

Schlayer og Takayasu slutter af disse Forsøg, at Udskillelsen af NaCl og JK er knyttet til Tubuli contorti, medens Mælkesukker udskilles i Glomeruli. Polyurien, der optræder i Begyndelsesstadierne af de tubulære Nephriter, forklarer Schlayer som en Følge af en forøget Irritabilitet af Nyrekarrene (Glomeruli) og anfører til Støtte herfor, at Polyurien altid ledsages af forøgede omkometriske Udslag; at Polyurien ikke kan tages til Indtægt for Resorptionsteorien, frem-

gaar alene deraf, at den tager af, efterhaanden som Destruktionen af Tubuli skrider frem. Schlayer gør opmærksom paa, at Tubuli ikke kan vikariere for Glomeruli, og anfører til Støtte herfor, at ved Aloinnephriten, hvor Glomeruli hurtigt angribes, er Karfunktionerne nedsatte, og i Overensstemmelse hermed Mælkesukkerudskillelsen retarderet paa et Tidspunkt, hvor talrige Tubuli endnu er uskadte. Schlayer og Takayasu's Forsøg tyder paa, at bestemte anatomiske Forandringer svarer til bestemte Funktionsforandringer. Paa Grundlag af disse Undersøgelser opstiller Schlayer og Takayasu to Former af Hypostenuri, den vasculære, der skyldes forøget Vandudskillelse i Glomeruli paa et Tidspunkt, hvor Tubuli er ret uskadte, og den tubulære, der indtræder, naar Tubulussekretionen nedsættes.

Théohari og Giurea (104, 105), der med en lignende Teknik som Schlayer og Takayasu, uden dog at foretage Urinanalyser, undersøgte Diuresen paa Hunde med Nephritis fremkaldt med Uran, Sublimat eller Cantharidin, fandt navnlig for Cantharidinnephritens Vedkommende noget afvigende Resultater, idet de ved lettere Forgiftninger, men dog paa et Tidspunkt, hvor Nephriten var klinisk paaviselig, efter Injektion af Na_2SO_4 fik en meget profus Diurese og stærk Forøgelse af Nyrens Volumen, som om Cantharidin havde virket stimulerende paa Sekretionen.

Efter Mælkesukker og Coffein saa de derimod, snart baade Diurese og Karreaktion, snart ingen af Delene. Ved de øvrige Nephriter fandt Théohari og Giurea saa vexlende Forhold, snart Diurese med Karreaktion, snart uden, snart ingen Diurese og dog Karreaktion og snart i samme Forsøg ingen Diurese efter Mælkesukker, men rigelig efter Coffein og Na_2SO_4, at den eneste mulige Forklaring af Funktionen var, at Nyrens Celler deltog aktivt i Udskillelsen og stimuleredes af nogle Stoffer, men ikke af andre.

Endelig skal det til Slut nævnes, at Schlayer og Takayasu (93, 94) har søgt paa Grundlag af deres Erfaringer fra Dyreexperimenterne at udarbejde en Funktionsprøve, der skulde gøre det muligt i Klinikken at adskille tubulære og vasculære Nephriter; 50 Ctgr. JK per os udskilles normalt i 54—60 Timer, medens 1 Gram Mælkesukker intravenøst injiceret udskilles i 6 Timer. Ved de vasculære Nephriter, de har undersøgt, saavel akute som kroniske, var Udskillelsen af Mælkesukker retarderet, selv om JK-udskillelsen foregik normalt.

F. Conzen (29) fandt i et Tilfælde af Sublimatforgiftning, der endte med Helbredelse, Udskillelsen af JK forlænget i de første 4 Uger af Forgiftningen og derefter i $^1/_4$ Aar normal Udskillelsestid, men Polyuri.

Endvidere skal det nævnes, at Farini (44) benægter Mælkesukkerprøvens praktiske Anvendelighed, idet Patienterne faar Kulderystelser og befinder sig ilde efter den intravenøse Injektion, hvilket Schlayer (95) hævder undgaas, naar Mælkesukkeret steriliseres paa Vandbad inden Brugen.

Skønt Schlayers Undersøgelser betyder et stort Fremskridt, ved hvilket vor Viden om de experimentelle Nephriter er bleven meget forøget, maa det dog indrømmes, at der sikkert er lagt for megen Vægt paa de onkometriske Maalninger, som dog, naar alt kommer til alt, ikke giver noget tydeligt Indtryk af Funktionen og Forandringerne i denne. Vil man have dette, bliver det nødvendigt at undersøge Udskillelsen af forskellige Stoffer fra Time til Time paa forskellige Stadier af de experimentelle Nephriter, samtidig med, at man bestemmer de Betingelser, hvorunder de paagældende Stoffer optræder i Blodet.

II. FREMKALDELSE AF EXPERIMENTEL NEPHRITIS; VALG AF PRÆPARATER OG DOSERING.

Ved de Forsøg, jeg har udført, er som Forsøgsdyr udelukkende anvendt Kaniner, paa hvilke der er fremkaldt Nephritis enten med Chromsyre eller Cantharidin. Forgiftningen er i alle Forsøgene fremkaldt ved at injicere i en Ørevene enten en Opløsning af $K_2Cr_2O_7$ eller af Natrium cantharidatum (Merck). Saa godt som alle tidligere Undersøgere (Hellin og Spiro, Schlayer, Hedinger og Takayasu, Théohari og Giurea m. fl.) har til Fremkaldelse af experimentel Nephritis anvendt subcutan Injektion af Giften; man er ved denne Applicationsmaade aldrig uafhængig af, at forskellige Forhold, som Suppuration paa Injektionsstedet eller lignende kan spille med ind og forsinke eller forhindre Resorptionen af Giften og derigennem forandre Forgiftningens Forløb og Billede. I det tidligere omtalte Arbejde af Hellin og Spiro (57) anføres saaledes et Forsøg (Nr. XIII), hvor der efter subcutan Injektion af 1 Ctgr. Cantharidin, i Modsætning til, hvad der er Tilfældet i andre tilsvarende Forsøg, er saa rigelig Virkning baade af Phloridzin og Coffein, at man maa antage, at Resorptionen af Cantharidin har været hæmmet, hvilket stemmer med det mikroskopiske Fund. Den Slags Overraskelser slipper man for, naar man anvender den intravenøse Injektion, der er let at udføre.

Naar det blev valgt at undersøge Chrom- og Cantharidinnephriten, var det for at faa dels en Nephritis, hvor Tubuli contorti sikkert var angrebne, og dels en, hvor Glomeruluslæsionen var det dominerende.

Chromnephriten er først undersøgt og beskrevet af Kabierske (60) (Weigert i Virchows Archiv B 68 har

dog først givet Meddelelse om Kabierskes Undersøgelser). Gergens, der først havde iagttaget Nephritis ved Chromforgiftning, mente, at denne skyldtes, at Chromsyren udskiltes gennem Nyrerne. Kabierske undersøgte mikroskopisk Nyrerne paa Kaniner, der var behandlede med subcutan Injektion dels af chromsurt Kali eller Ammoniak, dels af tvechromsurt Kali i forskellige Doser; han fandt, at der efter Injektionen udviklede sig en Nephritis, der klinisk set viste sig ved rigelig Albumen og talrige Cylindre i Urinen; pathologisk anatomisk var først og fremmest Tubuli contorti af I Orden angrebne, idet de viste sig med svagt farvede, henfaldende Kærner, kornet, flosset Protoplasma og var ofte helt krupøst omdannede; efter Injektion af større Doser saas ogsaa Forandringer i Henles Slynge, samt af og til Svulst af Glomerulusepithelet og Exsudat i Kapslen. Kabierske udtaler: Als Schüler Heidenhains, wohl vertraut mit der grossen Bedeutsamkeit des Stäbchenepithels der Niere, war ich der Ansicht, dass man durch diese Intoxication der Niere, welche grade jene Abschnitte (Tubuli contorti) fast ausschliesslich befällt, gewisse Aufschlüsse über noch streitige Fragen der Nierenphysiologie erhalten konnte. Senere Undersøgere som Hellin og Spiro (57), Schlayer, Hedinger og Takayasu (88, 91, 92), S. Weber (107), Castaigne og Rathery (25), Bardier og Frenkel (8) har alle fundet bekræftet, at Chromnephriten er en udpræget Tubulonephritis, ved hvilken først og fremmest Tubuli contorti I angribes. Suzuki (102) anfører, at ved Chromforgiftningen angribes fortrinsvis det nærmest Glomerulus liggende Parti af Tubulus contortus.

Man tør derefter nok gaa ud fra, at der ved Injektion af Chromsalte fremkaldes en Lidelse i Nyren, ved hvilken, i det mindste efter det mikroskopiske Billede, kun Epithelet i Tubuli contorti er lidende, medens de andre Nyreelementer tilsyneladende er uforandrede. Det skal her tilføjes, at der i alle mine Forsøg er foretaget Mikroskopi af Nyren og fundet bekræftet, at Tubuli contorti var lidende. Jeg fandt ved chromforgiftede Dyr altid Nyren stor og svullen, men iøvrigt uden særlige Kendetegn.

Fixeringen til Mikroskopi foretoges med Carnoy-Gehughtens Blanding (Iseddike 10, Chloroform 30 og Alkohol 60). Præparatet indsmeltedes i Paraffin og farvedes efter v. Gieson-Hansen. Mikroskopisk fandtes Tubuli contorti altid stærkt afficerede ofte helt nekrotiske, omdannede til detritusagtige Mas-

ser, i hvilke der kun saas enkelte svagt farvede Kærner. Der var altid talrige Cylindre i Marvkanalerne; disse var ligesom Glomeruli tilsyneladende ganske uforandrede; kun i de Tilfælde, hvor Forgiftningen havde varet meget længe, saas Exsudat i Glomeruli.

I de Forsøg, der er foretaget, har jeg til Fremkaldelse af Chromnephriten anvendt intravenøs Injektion af en 4 % Opløsning af $K_2Cr_2O_7$; de Doser, der er anvendt, varierer fra c. 1,3 til 2,7 Ctgr. pro Kilo af Dyrets Vægt; i saa godt som alle Forsøgene er dog anvendt Doser paa c. 1,3 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ pro Kilo. Efter Injektion af en saadan Dosis optræder der rigelig Æggehvide og talrige Cylindre og Leucocyter i Urinen; Dyret mister som Regel Madlysten og dør i Løbet af 4—5 Dage. Diuresen er oftest forøget i det første og undertiden det andet Døgn, tager saa af, og i det sidste Døgn før Dødens Indtræden er der Anuri.

Cantharidinnephritis.

Til Fremkaldelse af Cantharidinnephritis er i alle Tilfælde anvendt intravenøs Injektion af en Opløsning af cantharidinsurt Natrium som Regel i Styrken $^1/_2$ %. Det angives almindeligvis, at den Virkning, Cantharidin og cantharidinsure Salte har paa Nyren, bestaar i, at der fremkaldes en Glomerulonephritis. Seraphima Schachowa (86), der først mikroskopisk undersøgte Nyrerne paa Hunde, der var fodrede med forskellige Mængder af pulveriserede Canthariden, fandt kun ringe Forandringer i Glomeruli, men derimod ved sværere Forgiftninger Forandringer i Nyren af udpræget parenchymatøs Natur. Cornil (30), der undersøgte Forandringerne af Nyren paa Kaniner, forskellig Tid efter at disse havde faaet 1 Ctgr. Cantharidin i Eddikeæter subcutant, fandt, at de pathologiske Forandringer indtraadte meget hurtigt, og at de navnlig bestod i en Udvandring af hvide og røde Blodlegemer i Glomeruli og en Opsvulmen og Fortykkelse af Glomerulusepithelet. Injiceredes derimod mindre Doser som 2—5 Milligram Cantharidin, fandt Cornil (31) 20—30 Timer efter Injektionen Exsudat i Glomeruluskapslen og Opsvulmen af Epithelet. Paa en Hund, der i en Maaned hveranden Dag havde faaet en lille Dosis Cantharidin, fandt Cornil Forandringer saavel i Glomeruli som i Tubuli, idet Forandringerne fuldstændig lignede de, som fandtes ved Scarlatinanephriten. Cornil mener ikke, at Cantharidin har nogen specifik Virkning paa Ny-

rens Celler; Grunden til, at det særlig virker paa disse, er den, at Cantharidinet koncentreres her under Udskillelsen. Ogsaa Aufrecht (4), der injicerede 2,5 Mgr. Cantharidin opløst i Olie subcutant paa Kaniner, fandt Exsudat i Glomeruluskapslen og Svulst af Epithelet og ved sværere Forgiftninger Forandringer i Tubulusepithelet; ved langvarige Forgiftninger gik disse Forandringer over i Skrumpenyren. — Eliaschoff (39) fandt ligeledes Forandringer i Glomeruli, som Exsudat i Kapslen og Fortykkelse af Epithelet. Disse Forandringer optraadte allerede 30 Minutter efter, at en Kanin havde faaet 10 Mgr. Cantharidin.

Undersøgere som Hellin og Spiro (57) fremkaldte Nephritis ved Injektion af Cantharidin opløst i Eddikeæter i Doser paa 1 Ctgr. og fandt, at Forandringerne fortrinsvis var til Stede i Glomeruli, men at de snoede Kanaler ogsaa var angrebne; noget lignende fandt Schlayer og Hedinger (88), der ligeledes anvendte subcutan Injektion af Cantharidin (2,5—10 Mgr.) opløst i Eddikeæter; dog fandt Takayasu (103), da han mikroskopisk undersøgte Materialet fra Schlayer og Hedingers Forsøg, at der gennemgaaende kun var meget ringe Forandringer i Glomeruli, og at den eneste Forandring, der konstant var til Stede ved Cantharidinnephriten ved Kaniner, var Svulst af Kærnerne i Glomerulus og Fortykkelse af Epithelet; lignende Forandringer i Glomeruli saa Théohari og Giurea (105) paa Hunde efter subcutan Injektion af 2—3 Ctgr. Cantharidin opløst i Eddikeæter. Derimod fandt Cloetta (28), at der efter subcutan Injektion af 0,3—0,5 Milligram cantharidinsurt Kalium paa Kaniner næsten kun var pathologiske Forandringer i de snoede Kanaler og ikke, som han havde ventet, i Glomeruli. Han udtaler, at Forandringerne i Tubuli maa være af en anden Art og ikke saa gennemgribende som de, der findes efter Aloin eller Chrom, da Blodets Frysepunktssænkning ikke fandtes forøget ved Cantharidinnephriten, som ved andre Tubulonephriter.

Endelig angiver Suzuki (102), at Cantharidin i Doser paa 0,15—1 Ctgr. subcutant injiceret paa Kaniner ikke fremkalder pathologiske Forandringer i Glomeruli, men kun i Tubuli contorti og navnlig i den længst fra Glomerulus fjernede Del af denne og i Overgangsstykket til Henles Slynge; de Forandringer (Hyperæmi i Glomeruluskarrene), han har fundet, skyldes efter hans Anskuelse, at Cantharidin virker meget stærkt nedsættende paa Blodtrykket og fremkalder universel Stase.

Suzuki gør opmærksom paa, at de Forandringer, der findes efter Cantharidininjektioner, er saa vekslende, at de ikke alene kan forklares ved Doserings- og Forsøgsforskelle, men maa bero paa Forskelligheder ved Udskillelsen af Cantharidinet.

Suzuki's Fund er dog ikke bleven bekræftet, og bortset fra dette synes der at være Enighed blandt alle Undersøgere om, at Cantharidinnephriten er en udpræget Glomerulonephritis. Dette bekræftede sig ogsaa i mine Forsøg, idet jeg altid efter Injektion af Natrium canthar. fandt Glomeruli stærkt fremtrædende og tydeligt synlige paa Snitfladen. Mikroskopisk paavistes altid Forandringer i Glomeruli; i de fleste Tilfælde saaledes et halvmaaneformet Exsudat i Kapslen, i andre Tilfælde øjensynlig Exsudat mellem Karslyngerne og Svulst af Glomerulusepithelet, saa Kapselrummet blev helt udslettet.

I nogle Tilfælde, navnlig ved mere langvarig Forgiftning, var Tubuli contorti ogsaa afficerede; men Beskadigelsen af disse var ikke saa udtalt som ved Chromnephriten; som Regel fandtes ingen Cylindre i Snittet. De Forandringer, der paavistes her efter intravenøs Injektion af Na. cantharid., var altsaa ganske de samme, som der tidligere er fundet af saa godt som alle Undersøgere efter subcutan Injektion af Cantharidinet, saa hverken forskellig Applicationsmaade eller Anvendelsen af Natriumsaltet har forandret det pathologiske Billede.

Spørgsmaalet bliver nu, hvilke Doser man skal anvende af Cantharidin for at fremkalde en akut Glomerulonephritis uden straks at dræbe Dyret. Ser man paa de Forsøg, der er omtalt af Hellin og Spiro, Schlayer, Hedinger og fl., har det i disse altid drejet sig om Fremkaldelse af Nephritis under et Forsøg, der kun strakte sig over nogle Timer. Vanskeligheden melder sig, naar Dyret skal leve flere Dage med Nephritis; Schlayer og Takayasu (92), der undersøgte Udskillelsen af JK og Mælkesukker ved experimentelle Nephriter, udførte saaledes ialt 26 Forsøg med Injektion af Cantharidin i Doser paa 1,33—5,96 Mgr. pr. Kilo Dyr, uden at det lykkedes dem at gennemføre eet Forsøg, idet enten Døden indtraadte, eller der kom Anuri. De Doser, der tidligere er anvendt til Fremkaldelse af Cantharidinnephritis, er meget varierende, hvilket maaske kan hænge sammen med forskellig Resistens hos Forsøgsdyrene overfor Cantharidin.

De forskellige Dyrearters Resistens overfor Cantharidin er meget uens. Nogle Dyr, som Høns, Frøer og Pindsvin, er saa resistente, at de kan æde Canthariden uden at faa

Forgiftningssymptomer; der anføres endog et Tilfælde fra Algier, hvor en Afdeling Soldater er bleven forgiftet efter at have spist Frølaar fra Frøer, der havde ædt en Canthariderne nærstaaende Insektart; andre Dyrearter, som f. Eks. Hunden, er meget modtagelige for Cantharidin. Ellinger (40, 41), der særlig har studeret Cantharidinimmuniteten hos Pindsvin, angiver, at denne ikke er absolut, idet disse ogsaa ved store Doser faar en typisk Glomerulonephritis. Pindsvin er ellers ikke mere resistente overfor Nyregifte, f. Eks. ikke overfor Chromsyre, end andre Dyr. Ellinger anfører, at 1 Gram Cantharidin er letal for 20 000 Kilo Menneske eller for 500 Kilo Kanin eller for 7 Kilo Pindsvin. Schmiedeberg (96) angiver, at 0,1 Milligram Cantharidin giver Nephritis hos Kaniner med sur Urin, medens 1,0 Mgr. Cantharidin pro Kilo er Dosis m. letal. for Kaniner. Ellinger (42), der anvendte Na. canth., anfører, at den toxiske Virkning af Cantharidin paa Kaniner er afhængig af Urinens Reaktion, idet Doser paa 0,50—0,75 Mgr. Cantharidin pro Kilo kun har ringe Virkning paa Kaniner, hvis Urin er alkalisk efter Fodring med Roer, men derimod giver Hæmaturi paa Dyr med sur Urin efter Fodring med Havre; det samme gentager sig, hvis man gør Urinen alkalisk ved Indgift af Alkalier eller sur ved Indgift af Syrer. Man kommer her til at tænke paa et andet Forhold, som skal paapeges, nemlig, at Aloin intravenøst injiceret paa Hunde giver Afføring og udskilles i Tarmen, hvor Reaktionen er alkalisk, og ikke i Urinen, hvor Reaktionen er sur. Paa Kaniner udskilles det i den alkaliske Urin, og giver Nephritis, men ikke Afføring.

Jeg har udført en Række Forsøg med intravenøst Injektion af Na. cantharid.; skønt disse kun ufuldstændigt oplyser Spørgsmaalet om Cantharidinets Toxitet overfor Kaniner, skal jeg dog anføre nogle af mine Forsøg og deres Resultater.

Jeg skal her indskyde, at jeg til Forsøgsdyr altid har anvendt Kaniner fra Stalden, hvor de var fodrede gennem Maaneder paa samme Maade. Foderet bestod altid af Hø og Havre; hertil gaves den største Del af Aaret, fra Oktober til April, Roer og Resten af Aaret (om Sommeren) Grøntfoder (Kaalblade). I enkelte Sommermaaneder, Juni—Juli, har Dyrene af og til kun faaet Hø, Havre og Vand, da Grøntfoder og Roer ikke kunde skaffes. Uheldigvis har jeg ikke i alle mine Forsøg optegnet Urinens Reaktion, men denne har i alle de Tilfælde, hvor jeg har bestemt den, været alkalisk undtagen i de Tilfælde, hvor Dyrene havde været paa Inanition, og i et

enkelt Tilfælde, hvor et Dyr udelukkende var fodret med Havre og Vand.

Jeg skal her først omtale 3 Forsøg, som fuldstændig stemmer med Ellingers Fund; det viser sig dog i disse, hvad der ogsaa har været Tilfælde i alle Forsøgene, at man ved større Doser ogsaa fremkalder Nephritis med Na. cantharid., selv om Urinen er alkalisk.

I. Havre, Hø og Roer.	II. Roer.	III. Havre og Vand.
$^{19}/_{1}$ Vg. 2500. $^{29}/_{1}$ Vg. 2500. Urin alkalisk. $^{30}/_{1}$ 1,5 Mgr. Na. canth. intrav. $^{31}/_{1}$ Urin + Alb. + Erytrocyter. $^{1}/_{2}$ Urin alk. + Alb. 3 Mgr. Na. cantharid. $^{2}/_{2}$ $^{3}/_{2}$ Urin alk. + Alb. + hvide og røde Blodlegemer. $^{1}/_{2}$ Vg. 1920 Urin sur + Alb. + Erytrocyter + Cylindre. 3,6 Mgr. Na. cantharid. Døde i Løbet af 6 Timer. Mikroskopi af Nyren viser: Exsudat i Glomeruluskapslerne. Tubuli contorti lidt angrebne.	$^{19}/_{1}$ Vg. 2250. $^{29}/_{1}$ Vg. 2050. Urin alk. $^{30}/_{1}$ 1,25 Mgr. Na. canth. $^{31}/_{1}$ Urin + Alb. ÷ Erytrocyter. $^{1}/_{2}$ Urin alk. ÷ Alb. 2,5 Mgr. Na. cantharid. $^{2}/_{2}$ $^{3}/_{2}$ Urin alk. + Alb. + Leucocyter + Erytrocyter. $^{4}/_{2}$ Vg. 1530 Urin amphoter + Alb. + hvide og røde Blodlegemer + Cylindre. 3,0 Mgr. Na. cantharid. Døde i Løbet af 6 Timer. Mikroskopi af Nyren viser: Glomeruli svulne, saa Kapselrummet er fyldt. Af og til Exsudat i Kapslen. Tubuli lidt angrebne.	$^{19}/_{1}$ Vg. 2750. $^{29}/_{1}$ Vg. 2330. Urin sur. $^{30}/_{1}$ 1,4 Mgr. Na. canth. $^{31}/_{1}$ Urin + Alb. + Leucocyter + Erytrocyter. Fandtes død næste Dag. Mikroskopi af Nyren viser: Glomeruli svulne, ofte fyldte med Exsudat. Tubuli contorti angrebne med Kærnehenfald og Cylinderdannelse.

Det drejede sig her om 3 Dyr fra samme Bur, hvor de var ernærede med Havre, Hø og Roer før Forsøget. Man ser, at kun Nr. I holdt sin Vægt, medens baade Roe- og Havredyret tabte i Vægt. Medens I og II, der havde alkalisk Urin, kun fik ganske lette Nyretilfælde efter 0,6 Mgr. Na. cantharid. pro Kilo, fremkaldte denne Dosis hos III, der havde sur Urin, en svær Nephritis og Døden. 1,2 Mgr. Na. cantharid. pro Kilo gav derimod hos begge en sværere Nephritis, og 1,9 Mgr. Na. canth. pro Kilo fremkaldte hurtigt Døden.

Efter disse Forsøg syntes altsaa en Dosis af 0,6 Mgr. Na. canth. pro Kilo ret uskadelig for en Kanin med alkalisk

Urin; dette bekræftes dog ikke i flere andre Forsøg, som her skal anføres. Det drejer sig her om Dyr, der alle var ernærede med Havre og Roer, og som havde alkalisk Urin. Se Forsøg IV—VI.

IV. Vægt 2430 Gram.
$^5/_5$ 1913 1 Mgr. Na. cantharid.
$^6/_5$ Urin + Alb. + hvide og røde Blodlegemer.
$^7/_5$ „ + „ + „ „ „ „ + Cylindre
$^8/_5$ „ + „ Moderat Diurese efter 30 Ctgr. Theophyllin i 200 cm^3 Vand.

Dyret herefter sløjt og døende, hvorfor det dræbes.

Toxisk Dosis (sandsynligvis letal) = 0,41 Mgr. pro Kilo.

V. Kanin. Vægt 3230 Gram.
$^{16}/_5$ 1913. 2 Mgr. Na. cantharid.
Fundet død næste Morgen.
Dødelig Dosis = 0,62 Mgr. pro Kilo.

VI. Kanin. Vægt 3460 Gram.
$^1/_4$ 1914. 1 Mgr. Na. cantharid.
$^2/_4$ „ 1,5 Mgr. Na. cantharid., herefter blodig Urin. Dyret fandtes dødt næste Morgen. Dødelig Dosis = 0,43 Mgr. pro Kilo.

De nedenfor anførte Exempler, der er hentede fra Forsøgsprotokollerne, viser ligeledes toxisk Virkning af Na. canth. i smaa Doser paa Kaniner med alkalisk Urin.

Kanin. 3640 Gram. Urin alkalisk ÷ Alb.
1,5 Mgr. Na. canth.
Herefter rigelig Albumen i Urinen. Talrige hvide og røde Blodlegemer. Ved Mikroskopi halvmaaneformede Exsudater i Glomeruluskapslerne. Toxisk Dosis 0,41 Mgr. pro Kilo. Ingen Diurese ved JNa-infusion.

Kanin. 2790 Gram. Grøntfodret. Urin alkalisk ÷ Alb.
$^{15}/_4$. 1,5 Mgr. Na. canth.
Herefter blodig Urin. (Se JNa-infusion Nr. XXVII.)
Toxisk Dosis. 0,54 Mgr. pro Kilo.

Kanin. 2445 Gram. Urin alkalisk ÷ Alb.
0,75 Mgr. Na. canth.
Herefter Urin + Alb. + talrige hvide og røde Blodlegemer.
(Se JNa-infusion Nr. XXIX.)
Toxisk Dosis. 0,31 Mgr. pro Kilo.

Kanin. 3480 Gram. Urin alkalisk ÷ Alb.
1 Mgr. Na. canth.
Herefter Urin + Alb. + røde og hvide Blodlegemer.
(Se JNa-infusion Nr. XXX.)
Toxisk Dosis. 0,29 Mgr. pro Kilo.

Ved disse Dyr med alkalisk Urin har der dog været svære Virkninger af Doser, der ellers efter Ellingers Forsøg skulde være ret uskadelige. Man kan mod Forsøg Nr. VI indvende, at der har været en Kumulation af den skadelige Virkning. Kumulation af Cantharidin synes imidlertid ikke at finde Sted, hvilket formodentlig hænger sammen med, at Cantharidinet hurtigt udskilles. Ellinger (40) kunde saaledes ved Pindsvin paavise indtil 78 % i Urinen i de første 24 Timer efter Injektionen. I de følgende Forsøg, der skal anføres, sporedes saaledes ikke Spor af Kumulation; der lod sig, naar der blot var en Dag imellem hver Injektion, i gentagne Doser indføre store Mængder af Na. canth.

Dyrets Vægt	Injektion Mgr. Na. canth	Overlevet pr. Kilo	Dødelig Dosis pr. Kilo	
VII 1900	2/9 1,4			
	3/9 1,9			Urin ÷ Alb.
	4/9 2,5			Urin + Alb.
	5/9 3,5	1,84		Velbef. Appetit.
	6/9 4		2,10	Død den 7/9.
VIII 1760	3/9 1,3			
	4/9 2			Urin ÷ Alb.
	5/9 3	1,70		Urin + Alb.; Appetit.
	6/9 4		2,27	Død 8/9.
IX 1900	9/9 2	1,05		10/9 Urin + Alb.
	11/9 3		1,58	Død 12/9.
X 1470	9/9 2,5	1,7		10/9 Urin + Alb.
	11/9 3,5		2,38	Død 12/9.

Dyrets Vægt	Injektion Mgr. Na-canth.	Overlevet pr. Kilo	Dødelig Dosis pr. Kilo	
XI 1910	$^{11}/_{9}$ 1			
	$^{13}/_{9}$ 2			
	$^{15}/_{9}$ 3	1,58		$^{16}/_{9}$ Munter og naturlig.
	$^{17}/_{8}$ 4		2,11	Død $^{18}/_{9}$.
XII 2120	$^{1}/_{9}$ 4		1,89	Død $^{2}/_{9}$.
XIII 2550	$^{16}/_{9}$ 0,5			
	$^{17}/_{9}$ 0,5			
	$^{18}/_{9}$ 1,0			
	$^{19}/_{9}$ 1,5			
	$^{20}/_{9}$ 2			
	$^{21}/_{9}$ 2,5			
	$^{22}/_{9}$ 3			$^{23}/_{9}$ Sløj og daarlig.
	$^{24}/_{9}$ 3		1,2	Død $^{25}/_{9}$.

Disse 7 Forsøg, der er udførte paa samme Tid paa en Række Dyr, der var ganske ens ernærede med Havre, Hø og Kaalblade, og som sikkert havde alkalisk Urin, viser, at der ogsaa i saa Tilfælde kan være Variation i Virkningen af Cantharidin. Det er højst forskellige Doser, der her har været letale, eller som Dyrene har overlevet. VII—XII er Dyr af samme Kuld og fra samme Bur; ser vi der paa Nr. IX og Nr. XI, der er to Dyr, som har samme Vægt, Køn og Alder og er af samme Kuld, er en Dosis af 1,58 Mgr. Na. cantharidatum pro Kilo letal for det ene (Nr. IX), medens den end ikke er toxisk for det andet Dyr, der først dræbes af en Dosis paa 2,11 Mgr. Na. canth. pro Kilo. Og endnu stærkere træder Forskellen frem, hvis man sammenligner 2 Dyr som Nr. VI, der trods alkalisk Urin dør efter 0,43 Mgr. Na. canth. pro Kilo, og Nr. VII, der efter 1,84 Mgr. kun har lidt Albumen i Urinen og ellers befinder sig vel.

Suzuki (102), der har undersøgt de anatomiske Forandringer i Nyren efter Cantharidininjektioner, fandt disse saa varierende, at Dosis- og Forsøgsforskelligheder ikke tilstrækkelig forklarede det; dette falder godt i Traad med disse Forsøg, der ogsaa viser en højst varierende Modtagelighed overfor Cantharidinet selv hos Dyr, der er ernærede ens.

Om nogen Kumulation har der sikkert ikke været Tale; man ser saaledes i Forsøg Nr. XII et Dyr, der efter en enkelt Injektion dør af 1,89 Mgr. pro Kilo, medens et andet fra samme Kuld (Nr. VII) ved gentagende stigende Doser overlever 1,84 Mgr. pro Kilo.

Paa den anden Side finder efter Ellinger (40) heller ingen Tilvænning Sted til Cantharidinet; vi ser saaledes, at der ikke i Forsøget Nr. XIII, hvor man steg ganske langsomt med Doserne, var nogen forøget Resistens at spore, snarere det modsatte.

Christian Champy (26) har ved subcutane Injektioner af Kalium. canth. ($^1/_2$—1 $^0/_{00}$) ment at kunne fremkalde en Immunitet mod Cantharidinvirkningen. Gik han frem paa den Maade, at han daglig i 25—30 Dage injicerede en stigende Dosis paa Kaninen, saaledes at man naaede op paa 4 Milligram Cantharidin, der ellers dræber en Kanin, opnaaedes kun ringe Immunitet; injiceredes derimod hver 5te Dag i stigende Doser fra 3—6 Mgr. Cantharidin, blev Immuniteten større, og Dyrene taalte disse Doser uden at blive syge; Champy (27) maalte nu Immuniteten paa den Maade, at Serum fra den immuniserede Kanin (20 Cm^3) injiceredes paa Marsvin sammen med en dødelig Dosis K. cantharid. (1—2 Mgr.); det viste sig, at Marsvinene, der var behandlede med Immunserum, levede længere (6—7 Timer), medens de, der kun havde faaet Cantharidin, døde i Løbet af kortere Tid (1—2 Timer). Ligeledes var der stor Forskel paa det mikroskopiske Billede, idet der var langt mindre Forandringer ved det immuniserede Dyr end ved det ikke immuniserede. Champy (27) slutter derfor, at der kan fremkaldes Immunitet ved Serum, og anfører, at Immuniteten for Nyrevirkningen udvikles langt hurtigere, end for den almene Virkning, saaledes, at et Dyr kan være immuniseret paa en saadan Maade, at det dør af en normal Dosis, medens dets Nyre angribes mindre end normalt. En saadan lokal Immunitet kendes jo allerede for Kaninerne, idet disse er lokal immune for subcutane Injektioner. Jeg kunde ved de talrige Forsøg, der foretoges netop med den Hensigt at immunisere Dyrene mod Na. canth., ikke spore Antydning af forøget Resistens, heller ikke naar der, som Champy anbefaler, injiceredes faa store Doser; se saaledes Forsøg.

XIV. Kanin. Vg. 2050 Gr. $^{12}/_{9}$. 2 Mgr. Na. canth.
$^{14}/_{9}$. 3 „ Na. canth.
Herefter sløj og daarlig en Tid, hvorefter den rettede sig.
$^{23}/_{9}$. 4 Mgr. Na. canth.
Død næste Morgen.

XV. Kanin. Vg. 2300 Gr. $^{18}/_{9}$. 3 Mgr. Na. canth.
$^{20}/_{9}$. 4 „ Na. canth.
Sløj og daarlig, men retter sig igen.
$^{3}/_{10}$. 4 Mgr. Na. canth.

Ved talrige Forsøg, der foretoges paa Rotter, dels med intravenøs, dels med intraperitoneal Injektion af Na. canth., lykkedes det aldrig at bringe Resistensen i Vejret. Rotterne taalte godt 0,05 Mgr. pro 100 Gr. ogsaa i gentagne Doser, men efter 0,1 Mgr. pro 100 Gr. døde alle.

Naar man har set, hvor varierende Resistensen overfor Cantharidin er hos normale Dyr, føler man sig ikke overbevist om nogen aktiv Immunitet, selv om enkelte Dyr har taalt lidt mere end sædvanlig. Champy anfører saaledes, at han mistede mange Dyr ved sin Fremgangsmaade, og at kun faa overlevede den. Suzuki (102) anfører, at det mikroskopiske Billede ved Cantharidinnephriten er saa varierende, saa man ogsaa bliver skeptisk overfor en Bedømmelse af Immunitetsgraden baseret paa Forskelligheder i det mikroskopiske Billede af Nyren. Et normalt Dyr kan, som man ser af mine Forsøg, dø med en svær Nephritis efter 0,43 Mgr. Na. canth. pro Kilo, medens et andet overlever den firedobbelte Dosis uden at faa Antydning af Nephritis; vi ser endvidere, at Urinens Reaktion har Indflydelse paa Resistensen, selv om den langt fra forklarer alle Variationerne, saa slutte noget om nogen Immunitet kan man ikke, naar det normale er saa varierende.

To af de Forsøg, der blev udført for at fremkalde Immunitet mod Cantharidin, frembyder en Del Interesse, da begge Dyrene levede $1^{1}/_{2}$ Aar efter, at man havde injiceret henholdsvis indtil 1,33 og 1,5 Mgr. Na. cantharidatum pro Kilo; disse skal derfor anføres her, ogsaa fordi de viser, at der selv efter disse Doser ikke var kroniske Forandringer i Nyren.

Det drejede sig her om 2 Dyr fra samme Kuld, som var ernærede med Havre, Hø og Kaal.

XVI. Kanin. 2010 Gr.
1913. $^{15}/_{9}$. 0,5 Mgr. Na. canth.
$^{17}/_{9}$. 0,5 „ „ „
$^{19}/_{9}$. 1,0 „ „ „
$^{21}/_{9}$. 1,5 „ „ „
$^{23}/_{9}$. 2 „ „ „
$^{25}/_{9}$. 2,5 „ „ „
$^{27}/_{9}$. 3 „ „ „
$^{29}/_{9}$. 3 „ „ „
Urin ÷ Alb. ÷ Blod.
$^{1}/_{10}$. 3 Mgr. Na. canth.
Altsaa overlevet pro Kilo 1,5 Na. canth.

XVII. Kanin. 2250 Gr.
1913. $^{15}/_{9}$. 0,5 Mgr. Na. canth.
$^{17}/_{9}$. 0,5 „ „ „
$^{19}/_{9}$. 1,0 „ „ „
$^{21}/_{9}$. 1,5 „ „ „
$^{23}/_{9}$. 2 „ „ „
$^{25}/_{9}$. 2 „ „ „
$^{27}/_{9}$. 2 „ „ „
$^{29}/_{9}$. 2 „ „ „
Urin ÷ Alb. ÷ Blod.
$^{1}/_{10}$. 2,5 Mgr. Na. canth.
$^{3}/_{10}$. 3 „ „ „
Overlevet 1,33 Mgr. pro Kilo.

1915. $^{4}/_{2}$. Vg. 3500 Gr.
Levet paa Havre, Hø og Roer.
Urin stærk alkalisk ÷ Alb.
4 Mgr. Na. canth.
Død næste Morgen. Altsaa dødelig Dosis pro Kilo 1,14 Mgr. Na. canth.
Sektion: Nyrer store. Ingen Skrumpninger, Kapslen let at løse.
Mikroskopi viser: Rigelig Exsudat i alle Glomeruli, ofte i Halvmaaner, ofte mellem Slyngerne. Ingen Forandringer i Tubuli. Der ses ingen kroniske Forandringer.

1915. $^{5}/_{2}$ Vg. 4600 Gr.
Levet paa Havre, Hø og Roer.
Urin alkalisk ÷ Alb.
Dyret dræbes ved Forblødning.
Sektion: Ingen Skrumpninger i Nyrerne, Kapslen let at løse.
Mikroskopi af Nyrerne viser ingen pathologiske Forandringer, specielt ingen Bindevævsforøgelse.

Ser vi paa det første af disse Forsøg (XVI), lægger man Mærke til det ejendommelige Forhold her, at paa et Tidspunkt er 1,5 Mgr. Na. canth. pro Kilo uskadelig for Dyret, og paa et senere Tidspunkt er trods en meget stærk alkalisk Urin 1,14 Mgr. pro Kilo meget hurtigt dræbende og fremkalder endog de voldsomste Forandringer i Glomeruli; dette synes at vise,

at Urinens Reaktion ikke alene kan forklare den overordentlige Variation, man ser i Resistensen overfor Cantharidin.

I det andet Forsøg (Nr. XVII) ser man, at der i Løbet af 18 Dage i stigende Doser er injiceret 17 Mgr. Na. canth., uden at Nyren tilsyneladende har lidt.

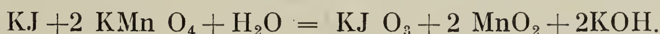
Nogen fast Regel for Valget af Doser til Fremkaldelse af Cantharidinnephritis lod sig ikke opstille, og jeg valgte derfor kun at gaa frem efter de rent kliniske Kendetegn for at konstatere Nephritens Indtræden. Min Fremgangsmaade har da været at injicere Na. canth. i forsigtige Doser og først benytte Dyret til Infusionsforsøg, naar Undersøgelsen af Urinen viste, at Nephritis var indtraadt. Det lykkedes herved altid at fremkalde en Nephritis, der klinisk viste sig ved ringe Albumenmængde og røde og hvide Blodlegemer, samt undertiden sparsomme Cylindre i Urinen. Undertiden har Nephriten været forbigaaende (JNa-infusionsforsøg Nr. XVI, XVII og XVIII). I de fleste Tilfælde har den dog ført til Døden. Ved denne Fremgangsmaade mødte man mange Skuffelser, da talrige Dyr enten døde før Funktionsprøven eller ogsaa fik Anuri; Cantharidinnephriten lod sig derfor ikke saa systematisk gennemprøve i sine forskellige Stadier som Chromnephriten.

III. KEMISK METHODIK.

---

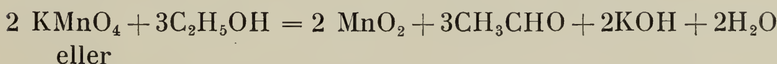
1. Jodbestemmelse.

Til kvantitativ Bestemmelse af Jod har Bernier og Péron (10) anvendt en Methode, der bestaar deri, at de ved Hjælp af Kaliumpermanganat ilter Jodid til Jodat, hvorefter de ved Tilsætning af Syre og Jodkalium til Jodatet atter frigør 6 Ækvivalenter Jod, som derefter titreres med Natriumthiosulfatopløsning. Péan de Saint Gilles (49) havde vist, at man ved Iltning i alkalisk Væske med Kaliumpermanganat fik Jodiderne fuldstændig omdannede til Jodater, og B. og P. gik nu frem paa den Maade, at de til en afmaalt Mængde Jodidopløsning af kendt Styrke satte lidt Natriumhydroxyd og nogle Krystaller Kaliumpermanganat, hvorefter de opvarmede til Kogning. — Iltningen sker nu efter følgende Formel:



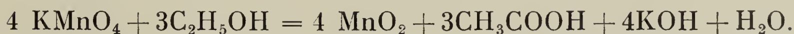
$$KJ + 2\ KMn\ O_4 + H_2O = KJ\ O_3 + 2\ MnO_2 + 2KOH.$$

Efter Kogning i et Par Minutter tilsættes nogle Cm³ Alkohol for at reducere Overskudet af Kaliumpermanganat til Brunsten; dette kan finde Sted efter Formlerne:



$$2\ KMnO_4 + 3C_2H_5OH = 2\ MnO_2 + 3CH_3CHO + 2KOH + 2H_2O$$

eller



$$4\ KMnO_4 + 3C_2H_5OH = 4\ MnO_2 + 3CH_3COOH + 4KOH + H_2O.$$

alt eftersom Alkohol iltes til Aldehyd eller Eddikesyre. Efter Reduction med Alkohol afkøles hurtigt under Vandhanen, og det hele fyldes op til et Rumfang af 110 Cm³, hvorefter der filtreres, og af Filtratet afpipetteres 100 Cm³; til det afpipetterede sættes 10 Cm³ Eddikesyre og Jodkaliumopløsning, hvorved frigøres Jod, og dette titreres nu med $^n/_{10}$ Natriumthiosulfat efter Tilsætning af Stivelse; dette sker efter Formlerne:


$KJO_3 + 5KJ + 6CH_3COOH = 6\ CH_3COOK + 3H_2O + 3J_2$.

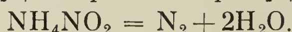

$J_2 + 2Na_2S_2O_3 = Na_2S_4O_6 + 2NaJ$.

Jodmængden beregnes nu let af den forbrugte Mængde Natriumthiosulfat.

I et senere Arbejde angiver Bernier og Péron (11), at Methoden giver brugbare Resultater ved Bestemmelse af Jodider i normal Urin; men de anbefaler dog i alle Tilfælde, hvor det drejer sig om Bestemmelser af Jodider i organiske Opløsninger at indaske med KOH, hvorved de organiske Stoffer forkulles, og derefter udlude Kullene med Vand, filtrere og udvaske med NaCl-opløsning og derefter foretage Iltning med $KMnO_4$ paa Filtratet. Ved Forkulningen dannes imidlertid kvælstofholdige organiske Forbindelser, navnlig Cyanforbindelser, der ved den paafølgende Iltning med $KMnO_4$ iltes til Nitriter. Filtratet indeholder saaledes baade Jodater og Nitriter, og tilsættes Eddikesyre og Jodkalium, frigøres saavel Jodsyre som Salpetersyrling, der begge frigør Jod af Jodkalium.

Salpetersyrlingen maa derfor bortskaffes inden Tilsætningen af Jodkalium, og dette opnaaede B. og P. ved at koge Filtratet med Eddikesyre og Ammoniumchlorid; herved dannes Ammoniumnitrit, der ved Kogning spaltes i Kvælstof og Vand. Se Formel:


$$KNO_2 + NH_4Cl = NH_4NO_2 + KCl.$$


$$NH_4NO_2 = N_2 + 2H_2O.$$

Efter nogle Minutters Kogning afkøles under Vandhanen, tilsættes Eddikesyre og Jodkalium og titreres med Natriumthiosulfat. B. og P. opnaaede ved denne Fremgangsmaade gode Resultater ved Bestemmelser af Jod i organiske Vædsker.

Hunter (58) havde før B. og P. til Bestemmelser af Jodider anvendt Iltning af disse til Jodat; han indaskede først Substansen med store Mængder af en Blanding af Potaske, Soda og Kalisalpeter, tilsatte Hypochloritopløsning til den alkaliske Opløsning af Indaskningsproduktet, gjorde derefter sur ved Tilsætning af Fosforsyre, hvorefter det frigjorte Chlor fuldendte Iltningen. Ved Kogning bortdrives nu alle andre iltende Stoffer, saasom Chlor og Salpetersyre og lignende, end netop Jodsyre; herefter tilsættes Jodkalium og titreres med Natriumthiosulfat. Ulempen ved Hunters Methode er, at der kræves store Mængder af Potaske-Soda-Salpeterblandingen for blot at indaske en rimelig Mængde organisk Stof.

Dette undgik Blum og Grutzner (12) ved at foretage

Indaskningen med Natriumhydroxyd og Bariumoverilte; dette foregik let med smaa Mængder af Indaskningsmidlet, og Overskudet af Bariumoverilte lod sig bortskaffe ved Fældning med Kulsyre og Filtrering. B. og G. fik ikke gode Resultater ved at benytte den af Bernier og Péron anvendte Fremgangsmaade; de mente, at dette særlig skyldtes, at der ved Iltningen dannedes Nitriter, og at disse ikke reduceredes helt ved Kogningen med Ammoniumchlorid og Eddikesyre, men virkede forstyrrende ved den senere Titrering med Natriumthiosulfat; de mener derfor, at B. og P.'s Fremgangsmaade kun egner sig for Væsker som Urin o. lign., der kun indeholder smaa Mængder af organiske Stoffer.

For at skaffe sig fuldstændig af med Nitriterne iltede B. og G. først i kulsur-alkalisk og derefter i svovlsur Væske, hvorved Salpetersyrlingen bortkoges. Efter Afkøling gøres Reaktionen atter alkalisk og derefter reduceres med Alkohol. Overskudet af Alkoholen bortkoges, og Brunstenen frafiltreres og udvaskes. Filtratet koges, gøres derefter fosforsurt og koges atter; Opløsningen indeholder nu ikke andre iltende Stoffer end Jodsyre. Efter Afkøling tilsættes Svovlsyre og Jodkalium, og det frigjorte Jod titreres med Natriumthiosulfat; ved denne Fremgangsmaade fik B. og G. gode Resultater selv ved Bestemmelser af smaa Jodmængder.

Det gjaldt for B. og G. om at kunne bestemme saavel uorganisk som organisk bundet Jod, med andre Ord om at finde et Fældningsmiddel, der fældede Æggehvide uden at rive uorganiske Jodsalte med; de almindelige Æggehvidefældningsmethoder som Koagulation paa Vandbad efter Tilsætning af Eddikesyre eller Fældning med Fosforwolframsyre lod sig ikke anvende, da der ved disse Methoder til det koagulerede Æggehvide bandtes uorganiske Jodider, der ikke lod sig fjerne ved Udvaskning, ja end ikke ved 36 Timers Dialyse mod rindende Vand. B. og G. har Fortjeneste af at have paapeget den Betydning, det har at faa Æggehviden fældet uden Tab af uorganiske Salte, og de har dertil angivet en god Methode, nemlig Fældning med det firedobbelte Volumen Acetone. Acetonen, der anvendes, skal være syrefri og bør inden Brugen redestilleres med Kalk og Natriumthiosulfat; den tilsættes under Omrøring til den Væske, hvori Æggehviden skal fældes. Efter nogle Timers Henstand har Bundfaldet sat sig, og man filtrerer nu paa Nutsche, idet man udvasker med en Blanding af 4 Dele Acetone og 1 Del Vand. Filtratet, der er æggehvidefrit, inde-

holder nu alt uorganisk Jodid, medens man paa Filtret har Æggehviden og det organisk bundne Jod. Efter Afdestillationen af Acetonen inddampes Filtratet og indaskes derefter paa sædvanlig Maade med NaOH og BaO_2.

I et senere Arbejde gør Blum og Grutzner (13) opmærksom paa, at deres Indaskningsmethode med NaOH og BaO_2 særlig egner sig for Analyser, der indeholder store Mængder organisk Stof og ringe Mængder Jod. Har man store Jodmængder paa smaa Mængder organisk Stof, kan man for at undgaa den omstændelige Fældning af Bariumoverilte med Kulsyre og Filtrering og Udvaskning indaske med Natriumhydroxyd og Natriumoverilte eller med den af Hunter angivne Blanding af Soda, Potaske og Salpeter. Man faar med disse Indaskningsmidler et opløseligt Indaskningsprodukt, paa hvilket man direkte kan foretage Iltningen med $KMnO_4$. Indaskningsmidlet bør i alle Tilfælde blandes godt med Analysen, da man ellers kan faa Jod forflygtiget.

Da det i mine Forsøg drejede sig om talrige Rækker af Jodbestemmelser, gjaldt det om at finde en Methode til Jodbestemmelse, der var nogenlunde hurtig og let at udføre, og navnlig om at undgaa den besværlige Indaskning, ved hvilken der, selv om man anvender NaOH og BaO_2, kan fremkomme betydelig Tab af Jod (Blum og Grutzner (13)). Selv om disse Fejl kan undgaas ved omhyggelig Indaskning, er denne dog besværlig, dels fordi den tager Tid, og navnlig fordi den kræver stadig Overvaagning. Bernier og Péron's Methode lod sig, som de selv havde vist, anvende uden forudgaaende Forkulning og Udludning, hvor det drejede sig om normal Urin; drejede det sig om pathologisk Urin med store Mængder af Æggehvide, var Indaskningen nødvendig, idet Forkulning med KOH og Udludning med Vand, som B. og P. havde angivet, efter Blum og Grutzner ikke var tilstrækkelig. Ved Forkulning og Udludning fik jeg ikke gode Resultater. Jeg forsøgte derfor, om ikke man kunde undgaa Indaskningen, naar man inden Iltningen med $KMnO_4$ fældede Æggehviden med Acetone. Blum og Grutzner (12) havde vist, at man ved Acetonefældningen beholdt uorganisk Jod i Opløsning. Efter Filtrering og Afdestillation af Acetonen havde man altsaa Jodiderne i en vandig, æggehvidefri Opløsning, og det viste sig nu, at man ved direkte Iltning af denne med $KMnO_4$ fik gode Resultater.

Min Fremgangsmaade har da været følgende, at normal æggehvidefri Urin er iltet uden forudgaaende Indaskning eller Acetonefældning. Pathologisk Urin med Æggehvideindhold er

behandlet paa følgende Maade: Til en afpipetteret Mængde Urin sættes i et Bægerglas et Par Cm^3 KOH-opløsning og derefter det firedobbelte Volumen Acetone (Acetonen blev altid forinden Brugen omdestilleret over Kalk og Natriumthiosulfat). Bægerglasset henstilles i nogle Timer, som Regel til næste Dag; Bundfaldet har da sat sig, og man filtrerer nu gennem dobbelt Lag Filtrerpapir paa en Nutsche og dekanterer Bundfaldet nogle Gange med en Blanding af 4 Dele Acetone og 1 Del Vand.

Efter Filtrering og Udvaskning, der som Regel gaar meget hurtigt, navnlig naar man undgaar at faa Æggehvidebundfaldet over paa Filtret, afdestilleres Acetonen paa Vandbad, og Resten af Filtratet skylles over i en flad Skaal og inddampes til Tørhed. Inddampning til Tørhed viste sig at være nødvendig for at fjerne de sidste Rester af Acetonen; Fjernelsen af disse er ønskelig, da selv smaa Mængder Acetone reducerer store Mængder Kaliumpermanganat. Inddampningsresten opløses i lidt Vand og skylles over i en Maalekolbe. Jeg har her som Regel anvendt 100 Cm^3s Maalekolber af böhmisk Resistensglas, da disse er ret holdbare overfor Temperaturforandringer. Til Indholdet i Maalekolben sættes nu lidt $KMnO_4$ og et Par Cm^3 KOH-opløsning; man skal ikke tilsætte mere $KMnO_4$ end lige nødvendigt for at Væsken kan holde sig violet under den paafølgende Kogning. Der tilsættes nu Vand, saa Kolben bliver halv fyldt, og opvarmes under stadig Omrysten til Kogning og derefter koges i et Par Minutter; da Væsken er meget tilbøjelig til at støde, maa man under Opvarmningen og Kogningen helst holde Kolben i skraa Stilling og stadig ryste den, da man ellers let risikerer, at Analysen spildes. Efter endt Kogning tilsættes straks Alkohol draabevis, indtil den violette Farve er forsvunden, og Indholdet er bleven brunt; ogsaa Tilsætningen af Alkohol kræver Forsigtighed, for at Væsken ikke skal bruse ud af Kolben. Ved Kogning med $KMnO_4$ er Jodiderne omdannede til Jodat, og ved Tilsætning af Alkohol bliver Overskudet af $KMnO_4$ reduceret til det uopløselige Brunsten.

Efter at Reductionen med Alkohol er endt, afkøles Kolben under Vandhanen til almindelig Temperatur, fyldes op til Mærket 100 og omrystes. Da Reductionen er sket ved Tilsætning af Alkohol draabevis, er Fjernelse af de smaa Mængder Alkohol, der bliver tilbage i Kolben, unødvendig.

Efter Omrystning filtreres; de første 10—20 Cm^3 af Fil-

tratet kastes bort, Resten opsamles i en ren, tør Kolbe, og der afpipetteres nu 50 Cm³, der bringes over i en almindelig Erlenmeyer's Kolbe; der sættes nu hertil 10 Cm³ Eddikesyre og 1 Gram Ammoniumchlorid og derefter koges i c. 5 Minutter; herved spaltes som tidligere beskrevet eventuelle Nitriter til Kvælstof og Vand, og endvidere bortdrives den ringe Mængde Alkohol, der er tilbage fra Reductionen af $KMnO_4$.

Efter endt Kogning afkøles hurtigt under Vandhanen; der tilsættes 3—4 Gram Jodkalium i Substans og derefter 10 Cm³ fortyndet Saltsyre. Væsken farves herved brun af Jod, idet den ved Iltningen dannede Jodsyre frigør Jod af Jodbrinten; det frigjorte Jod titreres med en Natriumthiosulfatopløsning. Som omtalt, er normal Urin bragt direkte over i Maalekolben og iøvrigt behandlet paa ganske samme Maade. Ved Bestemmelser i Blod og Serum har jeg altid inden Fældningen med Acetone fortyndet, som Regel 4 Gange, da Æggehvidebundfaldet sætter sig bedre ved Fældning i fortyndede Væsker.

Da det gjaldt om at kunne bestemme saavel store som smaa Jodmængder nogenlunde nøjagtigt, er der til Titreringen altid anvendt $^{n}/_{25}$ Natriumthiosulfatopløsning med kendt Titer. Ved Titreringen bør Stivelseopløsningen ikke tilsættes før Væsken er omtrent affarvet.

Ved Analyser af Blod og Serum skal Kogningen med Ammoniumchlorid og Eddikesyre fortsættes i mindst 10—15 Minutter for at bortskaffe alle Nitriterne. Er Nitriterne ikke fjernede, umuliggøres Titreringen med Natriumthiosulfat, idet disse jo ogsaa frigør Jod af Jodkalium. Tilstedeværelse af Nitriter viser sig derved, at der stadig langsomt frigøres Jod, saa der atter og atter kommer Blaafarvning med Stivelse.

Af det forbrugte Antal Cm³ $^{n}/_{25}$ Natriumthiosulfatopløsning beregnes Analysens Jodindhold let. Ved den her beskrevne Fremgangsmaade, der er saa let og hurtig, at man ved Øvelse kan udføre 10—12 Analyser paa en Dag, opnaar man fuldt ud brugbare Resultater. Ved talrige Kontrolbestemmelser af kendte Mængder af Jodkalium opløst i Vand, Urin, Serum eller Blod fik man saaledes Resultater, der svarede til de beregnede Mængder.

Exempel.
10 Cm³ JK-opl. + 5 Cm³ Serum + 3 Cm³ KOH + 72 Cm³ Acetone.
(P.-B) 200 Ml. Qv. 100 = 5,4 Cm³ $^{n}/_{25}$ Natriumthiosulfat.
Altsaa fundet 0,01203 Gram Jodkalium.
Beregnet 0,01199 Gram Jodkalium.

2. Mikrobestemmelse af Jod i Blod og Urin.

Ved Bestemmelsen af Jod i Serum gik jeg i Begyndelsen frem paa den foran beskrevne Maade, idet Dyret aarelodes, og der udtømtes nogle Cm^3 Blod, som defibrineredes og centrifugeredes, hvorefter Serum afpipetteredes og behandledes paa sædvanlig Maade. Der var ved denne Fremgangsmaade den Ulempe, at Dyrene maatte underkastes det ret store Indgreb, som Aareladningen er, og desuden var det jo i høj Grad ønskeligt at foretage Rækkebestemmelser af Jod i Blodet samtidig med, at man bestemte Urinens Jodindhold; det lykkedes mig at udarbejde en Methode, hvorved dette lod sig gøre. Den Fremgangsmaade, der anvendtes, var følgende: Et Par Draaber Blod opsuges i et i Forvejen afvejet Stykke Filtrerpapir, som herefter igen vejes paa en Torsionsvægt, saa man faar Blodets Vægt med 1 Mgr.'s Nøjagtighed. Fremgangsmaaden til Opsamling af Blodet er altsaa ganske som ved Bangs Sukkertitrering.

Filtrerpapir og Blod plumpes ned i en 50 Cm^3s Kolbe af böhmisk Resistensglas, og der tilsættes c. 15—20 Cm^3 fortyndet KOH-opløsning (jeg har som Regel altid brugt $^n/_6$-KOH-opløsning, men Styrken af KOH-opløsningen spiller ingen Rolle).

Efter et Kvarters Henstand foretages Iltningen med $KMnO_4$ paa hele Kolbens Indhold, Papir og Blod, derefter Reduction med Alkohol, Afkøling og Filtrering, idet Fremgangsmaaden er fuldstændig som før beskrevet. Af Filtratet afpipetteres 25 Cm^3, der bringes over i en 100 Cm^3's Erlenmeyers Kolbe, og der tilsættes hertil 50 Ctgr. Ammoniumchlorid og 5 Cm^3 Eddikesyre, hvorefter der koges i nogle Minutter. Efter Afkøling under Vandhanen tilsættes lidt Jodkalium i Substans og et Par Cm^3 fortyndet Saltsyre; der frigøres herved Jod, hvilket viser sig ved en ganske svag Gulfarvning af Væsken; der tilsættes nu Stivelse, hvorved Væsken farves blaa, og titreres med en svag Natriumthiosulfatopløsning. Til Titreringen anvendes $^n/_{250}$ Natriumthiosulfat, hvis Titer maa bestemmes for hver Gang, den bruges; som Burette har jeg anvendt Prof. Bangs 2 Cm^3's Mikroburette.

Der er ved Titreringen forskellige Forsigtighedsregler at iagttage; Stivelseopløsningen bør være frisk tilberedt, da gammel Stivelse kan bevirke Iltning fra Luften; endvidere bør Titreringen foregaa ret hurtigt, og navnlig skal der ikke gerne være mere Jod i Analysen, end at 2 Cm^3 $^n/_{250}$ Natriumthiosulfat

er tilstrækkelig til Titreringen, da man ellers skal fylde Buretten igen, hvilket tager Tid og indfører flere Aflæsningsfejl. Overgangen fra Blaafarvning til Affarvning sker gennem brunt eller brungult; man bør her kun titrere til Gulfarvning; Overgangen er vanskelig at iagttage ved kunstigt Lys; jeg har derfor saavidt mulig altid titreret ved Dagslys, da man ved kunstigt Lys let faar lidt for høje Tal. Princippet for denne „Mikromethode“ er altsaa ganske det samme som for Bestemmelsen af større Jodmængder. Beregningen af Jodindholdet bliver ganske som før. Methoden giver gode Resultater for Bestemmelser af Jodmængder omkring ved 0,1—0,2 Mgr.

Fejlprocenten ved Methoden lader sig ikke saa godt bestemt opgive, da denne retter sig efter, hvor meget Jod der er i Analysen. Ved Titreringen er Titreringsfejlen 0,02 Cm³ ⁿ/₂₅₀ Natriumthiosulfat, hvilket svarer til en Jodmængde paa 0,01 Mgr. Da den Jodmængde, der titreres, er 3 Gange saa stor som den samlede Jodmængde i Analysen (Analysens Jodmængde 6-dobles ved Iltningen, men man titrerer kun det halve af Analysen), vil der ved Titreringen kunne komme en Aflæsningsfejl, der svarer til 0,003 Mgr. Jod. Fejlen vil altsaa ved de Mængder, der sædvanligvis har været i mine Analyser, 0,1—0,2 Mgr., variere fra 1,5—3 %, hvilket vil sige, at anden Decimal er nøjagtig. Da det ved de Forsøg, hvor jeg har anvendt Mikrotitreringen af Jod i Blodet, altid har drejet sig om ret store Svingninger i Jodindholdet, har den Nøjagtighed, Methoden arbejder med, været fuldt ud tilstrækkelig. Man bestemmer ved denne Fremgangsmaade Jodmængden i en afvejet Blodmængde, altsaa Vægtprocenten. I det følgende, hvor der er anstillet Sammenligninger mellem Jodbestemmelser, foretaget paa sædvanlig Maade i større Mængder Blod eller Serum og Mikrobestemmelser, er derfor Jodprocenten overalt ved Hjælp af Vægtfylden, der bestemtes pygnometrisk, beregnet som Vægtprocent.

Exempler.

1. 138 Mgr. Blod.

(B.-P.) 50 Ml. Q 25 = 0,78 Cm³ $^{n}/_{250}$ Natriumthiosulfat.

Altsaa J % = 0,099 %

106 Mgr. Blod. J % = 0,099 %

I de følgende Exempler anføres kun Analysens Vægt og Resultatet.

A. Blodprøver.	1.	Vf. 1,044.		
		Jod % bestemt i 10 Cm^3	0,169 %	Jod.
		„ % „ i 107 Mgr.	0,171 %	„
	2.	Jod % (beregnet)	0,3416 %	„
		Mikrotitrering: 91 Mgr.	0,346 %	„
	3.	Jod % bestemt i 10 Cm^3	0,1722 %	„
		Mikrotitrering: 136 Mgr.	0,176 %	„
		„ 116 „	0,174 %	„

Ogsaa i Serum gav Methoden gode Resultater.

B. Serumprøver.	1.	Vf. 1,025.		
		Jod % bestemt i 15 Cm^3	0,2008 %	Jod.
		Mikrotitrering: 130 Mgr.	0,199 %	„
	2.	Vf. 1,027.		
		Jod % bestemt i 15 Cm^3	0,2109 %	Jod.
		Mikrotitrering: 120 Mgr.	0,214 %	„
		„ 97 „	0,213 %	„

Ogsaa ved Bestemmelser af Jod i nedcentrifugerede Blodlegemer gav Methoden gode Resultater.

C. Blodlegemer.	Vf. 1,082.		
	Jod % bestemt i 5 Cm^3	0,1423 %	Jod.
	Mikrotitrering: 138 Mgr.	0,145 %	„

Methoden lod sig ikke alene anvende til Bestemmelser i Blod og Serum. I Opløsninger af Jodkalium i kendt Mængde i Vand eller Urin, saavel normal som æggehvideholdig, bestemtes Jodprocenten ved Mikrotitrering med samme Nøjagtighed som i Blod og Serum. For Fuldstændighedens Skyld skal det anføres, at det ved Blindanalyser udførte paa større Blodmængder (200 Mgr. og derover) viste sig, at der ved den anvendte Fremgangsmaade ikke dannedes andre Substanser, som frigjorde Jod.

Det viste sig endvidere, at der ved Methoden intet Tab var af Jodat; sættes til en afvejet Blodmængde en bestemt Mængde af en Jodatopløsning (f. Eks. 2 Cm^3 $^n/_{1500}$ KJO_3) og foretages derefter Iltningen med Kaliumpermanganat, Reductionen med Alkohol o. s. v., vil der til Slut efter Tilsætning af Jodkalium og Saltsyre frigøres en Jodmængde, der svarer fuldstændig til Analysens oprindelige Jodatmængde (i dette Tilfælde titreres med 1 Cm^3 $^n/_{250}$ Natriumthiosulfat).

Ved den her angivne Methode bestemmes Jodprocenten i

Blodet; i de fleste Tilfælde er det dog Procenten i Serum, man ønsker at kende, og Spørgsmaalet bliver derfor, om Jodiderne er fordelt med samme Koncentration i Blodlegemer som i Serum. Hamburger (55) mener ligesom Koeppe, at de røde Blodlegemer kun er permeable for Ioner, og for Alkalisaltenes Vedkommende kun for Anioner, og ikke for Salte. Hamburger angiver, at Blodlegemernes Kulsyreholdighed spiller en stor Rolle for Udvexlingen af Ioner mellem Blodlegemerne og isotoniske Saltopløsninger, idet Udvexlingen finder Sted paa den Maade, at der gaar CO_3-Ioner ud af og andre Syreioner ind i Blodlegemerne; dette ses deraf, at en neutral Opslemning af Blodlegemer i Rørsukker bliver alkalisk, naar den blandes med en isotonisk neutral Saltopløsning, f. Eks. med en Kogsaltopløsning. Van Lier (67) har saaledes fundet, at Jodionerne fra en JNa-opløsning vandrer ind i Blodlegemerne, naar der er rigelig Kulsyre i disse.

Der er mig bekendt ikke angivet noget om, i hvor høj Grad Indvandringen finder Sted, om den kan finde Sted i saa stor Udstrækning, at Koncentrationen af Jod bliver ens i Serum og Blodlegemer. Jeg har foretaget en Del Forsøg for at undersøge Forholdet mellem Jodprocenten i Blod og Serum paa den Maade, at jeg ved Centrifugering skilte Blodlegemer fra Serum og bestemte Jodprocenten i Blod, Serum og Blodlegemer. Undersøgelserne er foretaget dels paa Blod fra Kaniner, paa hvilke der intravenøst var indfunderet saavel hypertoniske som isotoniske NaJ-opløsninger, dels paa Oxe- eller Kaninblod, der in vitro var blandet med isotoniske Opløsninger af Jodkalium eller Jodnatrium.

Ved disse Forsøg fandtes der ikke noget bestemt Forhold mellem Jodprocenten i Serum og Blodlegemer. I et af Forsøgene syntes Fordelingen af Jod i Blodet at have været jævn; det drejede sig der om en Kanin, paa hvilken der var infunderet 30 Cm^3 10 % NaJ-opløsning. Bestemmelserne viste her:

Blod	109 Mgr.	0,280 %	Jod.
	106 „	0,284 %	„
Serum	76 „	0,291 %	„
	90 „	0,285 %	„

I alle de øvrige Forsøg, hvor der anvendtes isotoniske Opløsninger af NaJ og KJ viste Bestemmelserne foretagne paa Blod, Serum og Blodlegemer, at Fordelingen af Jod i Blodet

ikke var jævn; endvidere viste det sig, at Udvexlingen af Joner mellem Blodlegemer og isotoniske Jodopløsninger foregik meget hurtigt, idet Forsøg, foretaget paa den Maade, at man fra Tid til anden udtog Prøver fra en Blanding af Blod og en Jodkaliumopløsning, der holdtes i stadig Bevægelse, viste de samme Jodprocenter i Serum og Blodlegemer ved Forsøgets Begyndelse som senere.

Se saaledes Exempel.

Der tilberedes en Blanding af Oxeblod og en isotonisk Jodkaliumopløsning saaledes, at Jodprocenten i Blodet beregnes til 0,1753 % Jod. Der udtages straks ved Forsøgets Begyndelse en Prøve til Centrifugering; Resten anbringes i en godt tilproppet Flaske, der stadig roteres om sin Længdeakse, og deraf udtages Prøver hver halve Time.

Prøve 1. Kl. 1,30.			
	Serum	84 Mgr.	0,206 % Jod.
	Blodlegemer	139 „	0,163 % „
Prøve 2. Kl. 2.			
	Serum	102 „	0,201 % „
	Blodlegemer	116 „	0,163 % „
Prøve 3. Kl. 2,30.			
	Serum	112 „	0,205 % „
	Blodlegemer	97 „	0,162 % „

Lignende Forhold gentog sig i flere Forsøg; der fandtes ved disse ikke noget bestemt Forhold mellem Jodprocenten i Serum og i Blodlegemer.

Mikrobestemmelsen af Blodets Jodindhold giver derfor ikke det nøjagtige Tal for Serumprocenten, men et Tal, der er noget lavere end denne. Den Forskel, der er paa Jodprocenten i Blod og Serum, vil dog være saa ringe, at den i mange Tilfælde ikke vil give sig til Kende i anden Decimal. I de senere Infusionsforsøg har jeg derfor ikke taget Hensyn til mere end de to første Decimaler af Blodets Jodprocent. Man kan ved Hjælp af Blodets Jodprocent beregne den samlede Blodmængdes Indhold og derigennem en Maksimalværdi for Jodprocenten i Serum.

3. Bestemmelse af Chlor og Jod samtidig.

Chlor er i alle Forsøgene bestemt ved Titrering efter Volhard's Methode. Neuberg (77) angiver, at man kan anvende Volhard's Titrering direkte paa saavel normal som pathologisk Urin. Jeg fandt i to Analyser, at man fik ens Resultat ved Chlortitreringen, hvad enten man foretog denne direkte paa en stærk æggehvideholdig Urin eller først fældede Æggehviden med Acetone, filtrerede og destillerede Acetonen af og derefter foretog Titreringen efter Volhard paa det æggehvidefri Filtrat. Det skal her indskydes, at det synes, som om man i Acetonefældningen har en bekvem og sikker Methode til at fjerne Æggehviden fra en Væske uden at fjerne noget af Væskens Salte; jeg har saaledes benyttet Acetonefældningen til Fjernelse af Æggehviden i Urin, hvortil der var sat en bestemt Mængde Kaliumnitrat; og senere ved Nitronfældning i det inddampede Filtrat kunnet genfinde den tilsatte Nitratmængde kvantitativt.

Til Bestemmelse af Chlor og Jod samtidig angiver Neuberg Fresenius's Methode, der bestaar i at omdanne Chlor og Jod til Sølvsalte og veje, derefter smelte Sølvsaltene i en Chlorstrøm, hvorved de fuldstændigt omdannes til Chlorsølv, og atter veje; af de to Bestemmelser kan saa Jod og Chlor beregnes; denne Methode er meget besværlig. Dehns Methode (35), der bestaar i at titrere Chlor og Jod efter Volhard, samt at veje de fældede Sølvsalte og af disse to Bestemmelser beregne Chlor og Jod, er lettere at udføre, men sikkert ogsaa unøjagtigere.

Det viste sig nu, at Titreringen efter Volhard for Chlor og Jod samtidig ikke lod sig udføre paa sædvanlig Maade. Ved Udfældningen af Chlor- og Jodsølv reves der betydelige Mængder af Sølvnitrat med ned, saa man ved Retitreringen med Rhodankalium fandt, at der var forbrugt langt mere Sølvnitrat end beregnet. Jodmængden var i Forvejen bestemt ved Bernier og Péron's (10) Methode, og beregnede man nu, hvor meget Sølvnitrat den fundne Jodmængde vilde forbruge, og trak dette fra den Mængde, Chlor og Jod havde forbrugt tilsammen, fik man den til Chloret svarende Sølvnitratmængde og skulde heraf kunne beregne Chlormængden. Det viste sig, at man herved fik Værdier, der var 30—40 % for høje. Det Sølvnitrat, der var revet med ned, var fast bundet, idet det saaledes ikke gik i Opløsning ved langvarig Dekantering paa Vandbad; man forsøgte saa, efter at have tilsat Overskud

af Sølvnitrat, at tilsætte en afmaalt Mængde NaCl-opløsning med kendt Titer og saa dekantere nogen Tid paa Vandbad og derefter titrere Overskudet af Chlornatrium; men heller ikke herved lod det Sølvnitrat, der var revet med ned, sig bringe i Opløsning.

Treadwell (106) angiver, at man kan titrere Jodider efter Volhard, naar man titrerer i en stor Væskemængde og ryster kraftigt, efterhaanden som man tilsætter Sølvnitratopløsning. Bærer man sig ikke ad paa den Maade, faar man for høje Tal, idet Jodsølvet river Sølvnitratet med ned.

Jeg forsøgte nu at titrere Chlor og Jod samtidig paa samme Maade, idet Titreringen foretoges saaledes, at Sølvnitrat tilsattes i smaa Portioner, f. Eks. 0,5 Cm^3 ad Gangen, og for hver Tilsætning rystedes Indholdet kraftigt. Man opnaaede derved, at man stadig rystede Bundfaldet og det nedrevne Sølvnitrat med Overskud af Halogensalte. I det Øjeblik, der er tilsat tilstrækkelig Mængde Sølvnitrat til at mætte Chlor og Jod, klumper Bundfaldet sammen, og man kan nu tilsætte et Overskud af Sølvnitrat, samt Salpetersyre og fylde op til Mærket (200). Derefter filtreres og af Filtratet afpipetteres 100 Cm^3, til hvilket sættes Ferriammoniumsulfat, og derefter retitreres med Rhodankalium. Fældningen med Sølvnitrat skal foregaa i neutral Væske og bør i det mindste foretages i en 200 Cm^3's Maalekolbe. Denne Fremgangsmaade, ved hvilken der opnaaedes Resultater, der svarede til de beregnede Værdier, er benyttet i alle Tilfælde, hvor der samtidig i Urinen er bestemt Chlor og Jod.

4. Bestemmelse af Kalium og Natrium.

Til Bestemmelse af Kalium og Natrium blev Urinen indasket med Svovlsyre, hvorved Alkalisaltene omdannedes til Sulfater; disse blev paa den velkendte Maade ved Fældning med Bariumchlorid og Bariumhydroxyd omdannede til Chlorider og vejede som saadanne. Chloriderne omdannedes til Perchlorater, af hvilke Kaliumperchlorat er uopløseligt i Alkohol, medens Natriumperchlorat er letopløselig. Kalium bestemtes nu som Kaliumperchlorat, idet man nøje fulgte den Fremgangsmaade, der er beskrevet af Treadwell (106).

IV. UNDERSØGELSER OVER UDSKILLELSEN AF JOD EFTER INFUSION AF JODNATRIUM.

1. Jodidernes Virkning paa Organismen.

Som bekendt udskilles Jodiderne (JK og JNa) af Organismen for største Delen gennem Nyren. Resorptionen saavel som Udskillelsen foregaar meget hurtigt; saaledes kunde Roux (83), der undersøgte Udskillelsen hos en Mand med ectopia vesicae, paavise Jod i Ureterurinen $1^3/_4$ Minut, efter Indtagelsen af 1 Gram Jodkalium. Største Delen af de indgivne Jodider udskilles med Urinen, og Udskillelsen foregaar hurtigt, idet Jodiderne er fremmede Stoffer for Organismen og ikke som Bromsaltene kan erstatte Chlornatrium i Organismen. Anten (3) fandt saaledes paa Mennesker efter en enkelt Dosis paa 0,5 Gram JK, at der gennemsnitlig udskiltes 75 % i Urinen, samt at Udskillelsen, der var størst i den anden Time efter Indtagelsen, varede i omtrent 40 Timer; efter flere Doser paa 0,5 Gram varede Udskillelsen længere. Herhjemme fandt Ehlers (38), der undersøgte Udskillelsen efter Indtagelse af indtil 35 Gram JK pro die, at der gennemsnitlig udskiltes 82 % af det indtagne i Urinen. Foruden i Urinen udskilles Jodiderne ogsaa i mindre Mængder i Tarmen og med Organismens andre Sekreter, som Mælk, Spyt og Taarer. Claude Bernard (citeret efter Schmiedebergs Pharmacologie Pg. 448, 1913) fandt saaledes, at Jod udskiltes med Spyttet endnu i Uger, efter at Udskillelsen i Urinen var ophørt; dette blev dog ikke bekræftet af Anten's Undersøgelser.

Jodiderne er almindeligvis ret ugiftige, selv naar de indføres i store Doser. Haslund kunde saaledes give indtil 53 Gram Jodkalium pro die, og paa Kaniner kan der let ind-

føres 2—2,5 Gram JNa intravenøst, uden at Dyret tilsyneladende lider; 2 Gram NaJ for en Kanin paa 2,5 Kilo svarer til 48 Gram NaJ for et Menneske paa 60 Kilo. Hunde er mindre resistente end Kaniner. Boehm og Berg (23) angiver saaledes, at Hunde dør, naar der intravenøst indføres 0,7—0,8 Gr. JNa pro Kilo Legemsvægt.

Ved Indgift af saavel større som mindre Doser af Jodider kan der optræde Forgiftning, den saakaldte Jodismus, med sine forskellige Symptomer, som Snue, Acne, Hoste, Glottisødem, Hovedpine o. fl. Et af de Symptomer, der tidligst optræder som Tegn paa en begyndende Forgiftning, er forøget Salivation. Jeg skal her anføre, at Kaninerne under Jodnatriuminfusionen ofte havde forøget Salivation og slikkede sig om Munden, noget man ellers ikke ser Kaniner gøre. Af andre Bivirkninger ved Jodiderne nævner Lewin (69) Tenesmer og Tilbøjelighed til at tømme Blæren; af de Dyr, paa hvilke JNa var infunderet, havde adskillige Tilbøjelighed til stadig at tømme Blæren, saa de maatte forsynes med Urinale under Opbindingen.

Til Undersøgelse af Nyrefunktionen maatte Undersøgelser over Udskillelsen af Jodider af flere Grunde være velegnede. Jodiderne er ret ugiftige og kan derfor indføres i Organismen i temmelig store Mængder, endvidere udskilles de hurtigt, kan som omtalt ikke saaledes som Bromsalte erstatte Chlornatrium i Organismen og opholder sig derfor ikke længe i Organismen (Frey) (46, 47), og medens man f. Ex., naar man undersøger Udskillelsen af Chlor efter Indførelsen af Chlornatrium, aldrig ved, om ikke en Del af dette tilbageholdes til Organismens Behov (Salthunger el. lign.), er dette ikke Tilfældet med Jodiderne (Schlayer og Takayasu) (92); deres Udskillelse afhænger kun af de Betingelser, hvorunder de optræder i Blodet (Mængde, Blodtryk o. lign.) og Nyrens Tilstand.

Under Udskillelsen synes Jodiderne ikke at virke irriterende paa Nyren; Udskillelsen er ledsaget af en forøget Diurese ligesom enhver Udskillelse af Alkalisalte, Lewin (69) anfører dog, at man efter Indgift af JK har set stærk Polyuri, men undertiden ogsaa det modsatte. Alcock og Loewi (71) undersøgte Diuresen paa urethaniserede Kaniner efter intravenøs Injektion af ækvimolekulære hypertoniske Opløsninger af NaCl, NaJ og $NaNO_3$. De gik frem paa den Maade, at de paa det samme Dyr hvert 10. Minut infunderede i Vena jugularis 10

Cm³ af Opløsninger af de nævnte Salte, der var 5 Gange saa koncentrerede som Kaninblod (NaCl 2,75 %, NaJ 6,6 % og $NaNO_3$ 4,1 %), og iagttog Diuresen. De fandt, at Diuresen var ganske den samme, hvad enten man kun infunderede NaCl gentagne Gange, nemlig større og større for hver Infusion, eller man infunderede de tre Salte i forskellig Rækkefølge, og sluttede deraf, at NaCl, NaJ og $NaNO_3$ havde samme diuretiske Virkning, og at denne ikke beroede paa specifike Virkninger paa Nyren, men kun var betinget af den Hydræmi, Saltene fremkaldte.

Frey (47) har paa Kaniner undersøgt Udskillelsen af NaJ i Urinen efter intravenøs Injection enten af hypertoniske eller isotoniske Opløsninger af NaJ; han bestemte Blodets Frysepunkt og Indhold af NaJ ved Forsøgets Begyndelse og Slutning, Diuresens Størrelse, Urinens Frysepunkt og Indhold af NaJ og NaCl og Dyrets Blodtryk. Frey, der er Tilhænger af Filtrationsteorien, men dog mener, at en Del Stoffer udskilles ved Sekretion i Urinkanalerne, tænker sig, at et Stof udskilles ved Filtration, hvis det i Urinen findes i samme Koncentration som i Blodet, naar dette „indsnævres" (Frey „eingeenget") til samme Frysepunktssænkning som Urinen; findes Stoffet derimod i højere Koncentration i Urinen, er i det mindste en Del udskilt ved Sekretion. Frey fandt nu, at naar Blodet indeholdt store Mængder af NaJ som efter Infusion af 20 Ctm³ 10 % NaJ eller efter 200 Ctm³ 2,2 % NaJ-opløsning, var Blodets og Urinens Frysepunkt omtrent ens, medens NaJ-koncentration var højere i Urinen end i Blodet, d. v. s., at i det mindste en Del NaJ var udskilt ved Sekretion; var der kun ringe NaJ-mængder i Blodet, var Forholdet endnu tydeligere, idet NaJ i saa Tilfælde udskiltes i langt højere Koncentration i Urinen end der fandtes i Blodet. Chloriderne udskilles derimod efter Freys Mening ved Filtration, idet deres Koncentration i Urinen svarer til Koncentrationen af Chlorider i det „indsnævrede" Blod. I Frey's Forsøg ses efter Injektion af NaJ kun moderat, nærmest ringe Diurese; paa Blodtrykket synes Infusionen ikke at have haft nogen Virkning. Der kan mod Frey's Forsøg indvendes, at Aareladningerne, der har været nødvendige for at bestemme Blodets NaJ-indhold og Frysepunkt, har været saa store, at Dyrene sikkert har haft Aareladningssymptomer, blandt andet ringe Diurese. En Indvending af rent methodisk Art er denne, at der ved den for Chlorbestemmelsen nødvendige Titrering af Totalhalogenerne, saa vidt ses kan,

ikke er taget Hensyn til det under den kemiske Metodik nævnte Forhold, at Jod- og Chlorsølv river Sølvnitrat med ned, saa Chlortallene bliver for høje.

Schlayer og Takayasu (91, 92) undersøgte Udskillelsestidens Længde for en bestemt Mængde JK, dels hos normale Kaniner, dels hos Kaniner med Nephritis. De fandt, som tidligere omtalt, at 0,025 Gr. NaJ, intravenøst injiceret paa en Kanin, udskiltes i Løbet af 24 Timer, idet der efter denne Tid ikke qualitativt lod sig paavise Jod i Urinen; i de Tilfælde, hvor Undersøgelsen var foretaget paa Kaniner med Nephritis, fandt de, at Udskillelsestiden var forlænget, naar Tubuli var angrebne, og sluttede deraf, at Jodkalium udskilles af Tubuli. Schlayer og Takayasu fandt, at Udskillelsestiden ikke afkortedes af en stærk Diurese, medens Anten havde fundet, at Udskillelsen var forøget, naar der samtidig indgaves KNO^3 og NaCl. I et senere Arbejde har Schlayer og Takayasu (93, 94) undersøgt Udskillelsen af JK paa sunde Mennesker og paa Nephritikere. Anten (3) havde fundet, at Udskillelsen af 0,5 Gr. JK varede 40 Timer, og at der udskiltes 75 % af det indgivne, men Schlayer og Takayasu fandt, at Urinen først var jodidfri efter 54—60 Timer. Ved Nephritikere, hvor Tubuli var angrebne, var Udskillelsestiden forlænget; dette fandt Conzen (29) bekræftet, idet han bl. a. i et Tilfælde af Sublimatforgiftning fandt JK-udskillelsen forlænget i de første 4 Uger af Forgiftningen, hvorefter JK i de næste 3 Maaneder vel udskiltes i normal Tid, men i ringere Koncentration end normalt. Den af Schlayer og Takayasu angivne Funktionsprøve har den Fordel, at den er let at udføre, men den giver ikke noget Udtryk for Udskillelsens Forløb, f. Ex. ikke om Jodidet, der vel er udskilt i normal Tid, er udskilt i større eller mindre Koncentration end normalt (jfr. Conzens Tilfælde). Og endelig maa man jo regne med den Mulighed, at de syge Nyrer vel en Tid kunde udskille JK, men at Udskillelsen derefter hørte op, medens selve Urinafsondringen vedblev at være i Gang; dette kunde selvfølgelig, undersøgt efter Schlayer's Methode, maskere, at Udskillelsen var forløbet normalt; et virkeligt Udtryk for Udskillelsen faar man kun ved at foretage kvantitative Bestemmelser af den udskilte Jodidmængde.

Vil man undersøge Udskillelsen af et Stof som NaJ, kan man selvfølgelig indføre det per os i Organismen; men man er saa aldrig Herre over, hvor hurtigt eller i hvor stort Om-

fang Stoffet kommer til Resorption og derefter til Udskillelse. I Dyreforsøget bør man derfor indføre Stoffet intravenøst; en Fejl, der begaas ved de fleste intravenøse Infusioner er, at der i kort Tid infunderes en stor Mængde; man overfylder derved paa et bestemt Tidspunkt Blodet med det infunderede Stof og faar derved ganske andre Virkninger, end man faar ved den jævne Optagelse, der finder Sted, hvis Stoffet indføres per os. Vil man efterligne denne jævne Optagelse ved den intravenøse Infusion, maa man som Bock infundere kontinuerligt og ganske langsomt i længere Tid.

I de Forsøg, jeg har udført, er til Infusionen anvendt det af Bock (14) konstruerede Apparat til kontinuerlig Infusion.

Til Forsøgsdyr er udelukkende anvendt Hankaniner, dels normale og dels Dyr med experimentel Nephritis. Dyrene er saa vidt mulig altid ernærede paa samme Maade (Havre, Hø, Roer eller Grønt); de har haft Foder hos sig indtil Aftenen forud for Infusionsdagen. De blev saa, efter at Blæren var tømt, sat i Stofskiftebur, saa Urinen kunde opsamles, og var saa paa Inanition i det første Døgn efter Infusionen. Dyrene blev ikke narkotiserede. Til Infusionen benyttedes en isotonisk 2,2 % NaJ-opløsning, der infunderedes i en vena saphena med en Hastighed, der varierede fra 0,2346—0,4834 Ctm^3 pro Kilo og Minut. Under Infusionen laa Dyret paa et opvarmet Bord, og ved hyppige Temperaturmaalinger konstaterede man, at dets Legemstemperatur ikke faldt under Infusionen. Efter Infusionens Ophør sattes Dyret i Bur mellem hver Kateterisation. Urinen udtømtes altid ved Kateterisation med et blødt Nélatons Kateter, og Blæren skylledes ren med lunkent destilleret Vand; Udskylning af Blæren er, som Bock (16) har gjort opmærksom paa, absolut nødvendig, hvis man vil sikre sig en virkelig kvantitativ Udtømmelse af Blærens Indhold. Det er tidligere omtalt, at nogle af Dyrene fik Tenesmer under Infusionen, hvorfor de under denne forsynedes med et Urinale. Hæmoglobinbestemmelse foretoges med Fleischl-Miescher's Apparat, og den Draabe Blod, der var nødvendig dertil og til Mikrobestemmelse af Blodets Jodindhold, toges fra en Ørevene. I de Forsøg, hvor Jodprocenten i Serum ved Infusionens Slutning er bestemt, toges 6—8 Cm^3 fra en arteria cruralis.

Dyrene har alle taalt Infusionen af JNa godt; jeg har ingen Dyr mistet under selve Infusionen, og Dyrene har tilsyneladende ikke været særlig medtagne af denne. Som tidligere

omtalt, er der af og til under Infusionen set forøget Salivation og Tenesmer, ellers er der ikke bemærket Forgiftningssymptomer. At en senere optrædende Jodforgifting mulig kan have afkortet enkelte af Dyrenes Liv, kan ikke udelukkes. Kobert (63) anfører saaledes, at der undertiden ved Jodforgiftning optræder Fedtdegeneration af Leveren; jeg skal her nævne, at jeg i nogle Tilfælde ved Sektionen har fundet, at Leveren var bleg, fed og sprød. Da adskillige Dyr, saavel normale som Dyr med forbigaaende Nephritis, har taalt Infusionen, ja undertiden 2 Infusioner, tør man gaa ud fra, at denne som Regel er uskadelig i det Omfang, hvori den er benyttet.

Et af de Spørgsmaal, som maatte interessere mest, var, om Infusionen af NaJ havde nogen Virkning paa Blodtrykket. Skønt Jodiderne længe har været brugt og stadig bruges ved adskillige Hjærte- og Karlidelser, er deres Virkning paa Cirkulationen ikke klarlagt.

Boehm og Berg (23) og senere Stockmann og Charteris (101) kunde ikke paavise, at Jodider havde nogen Virkning paa Blodtrykket eller Pulsen. Müller og Inada (75) mente, at Jodidernes terapeutiske Virkning beroede paa, at de formindskede Blodets Viskositet.

I de Forsøg af Frey, som tidligere er omtalt, saas ingen fremtrædende Virkning paa Blodtrykket, selv naar Serum indeholdt 0,84 % NaJ (Frey's Forsøg II). Lehndorff (68) har undersøgt Virkningen af Jodnatrium paa Blodtrykket paa urethaniserede, curariserede Katte med kunstig Respiration; han injicerede paa disse i en vena jugularis hurtigt 8 Cm^3 2,7 % NaJ, iagttog samtidig Blodtrykket og maalte Karudvidelsen plethysmografisk paa den ene Extremitet. Lehndorff fandt, at der i de første 20 Secunder efter Injektionen indtraadte et moderat Blodtryksfald og en Formindskelse af Hjærtets Pulsvolumen; dette afløstes derefter af en ret langvarig Blodtryksstigning og en Forøgelse af Hjærtets Pulsvolumen; der iagttoges ingen Virkning paa Karrene. Den omtalte Virkning paa Blodtrykket beroede efter Lehndorffs Mening paa en direkte Hjærtevirkning. At det drejede sig om en Jodvirkning, mente Lehndorff at se dels deraf, at der ingen Forandring saas paa Blodtrykket efter Injektion af en isotonisk NaCl-opløsning, og dels deraf, at Virkningen var langt kraftigere, naar der injiceredes hypertoniske JNa-opløsninger. Lehndorff mener, at det er den af ham iagttagne Virkning paa Hjærtet, der betinger Jodidernes terapeutiske Virkning paa Kredsløbslidelser.

Mod Lehndorffs Forsøg kan indvendes, at han saa hurtigt har injiceret saa stor en Mængde som 8 Cm^3 2,7 % NaJ-opløsning i vena jugularis, hvorved han sikkert, omend kun for en Tid, har haft en Koncentration af NaJ i Hjærtet, som man aldrig blot tilnærmelsesvis opnaar ved Indgift af terapeutiske Doser, hvor Resorptionen og Overgangen i Blodet sker gradvis. At et for Organismen fremmed Stof som NaJ i stærk Koncentration kan have en saadan Virkning paa Hjærtet, forundrer ikke; men man kan ikke herfra slutte noget om Virkningen af terapeutiske Doser, eller hvad der kan sidestilles hermed, Virkningen ved langsom kontinuerlig Infusion.

Jeg har i et Forsøg infunderet NaJ-opløsning paa en urethaniseret Kanin og samtidig bestemt Blodtrykket og Blodets Indhold af NaJ.

Forsøg Nr. I.

20/1. Normal Kanin. Vg. 3220 Gram. Tre Timer før Infusionens Begyndelse gives 5 Gram Urethan per os. Injektion i vena saphena af en 2,2 % NaJ-opløsning; i alt infunderedes 123,5 Cm^3 med 2,397 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3196 Cm^3 med 0,006204 Gram Jod. Blodtrykket maaltes i art. carotis og opskreves. Blodtrykskurven viste sig at være ganske jævn og regelmæssig, idet Trykket stadig faldt, ogsaa efter at Infusionen var ophørt. Se Skema.

	Ialt infunderet		Jod % i Blodet	Blodtrykket i Mm. Hg.
	Cm^3 Vand	Gram Jod		
12 h 10 pm.				105,5
12 » 20 »				103,5
12 » 20 Inf.	begynder			
12 » 30 pm.	10,3	0,1998	0,042	105
12 » 50 »	30,9	0,5993	0,064	94.5
1 » 20 »	61,8	0,1985	0,128	81,5
1 » 50 »	92,6	1,798	0,168	83,5
2 » 20 »	123,5	2,397	0,184	82,2
2 » 20 Inf.	slutter			
2 » 30 pm.				79,3
2 » 50 »			0,173	79,3
3 » »				78,7

Dyret forblødes nu. Serum indeholder 0,176 % Jod. Ved Sektionen ses normale Forhold.

I dette Forsøg, der blev udført paa en Kanin, der havde været urethaniseret i over 3 Timer før Infusionen, var Blod-

trykskurven ganske jævn og regelmæssig, naar der ses bort fra de forbigaaende Uregelmæssigheder, der altid følger med selv lette Berøringer af Dyret, og her kom hver Gang, der toges en Blodprøve til Mikrotitrering. Specielt saa man ikke noget til det af Lehndorff beskrevne forbigaaende Blodtryksfald med paafølgende Stigning. Blodtrykket faldt ganske vist jævnt under hele Infusionen, men ikke mere end man kan vente paa et narkotiseret Dyr, og selv ved Infusionens Slutning findes et saa antageligt Blodtryk som 82,2 Mm. Hg.

At Blodtryksfaldet ikke skyldes Jodvirkning ses deraf, at Faldet vedvarer, efter at Infusionen er ophørt, og Blodets Jodindhold er begyndt at aftage.

Efter dette Forsøg tør man gaa ud fra, at JNa-infusionen i det Omfang, hvori den blev benyttet i de følgende Forsøg, ikke har haft nogen nævneværdig Indflydelse paa Blodtrykket, især da den senere udførtes paa ikke narkotiserede Dyr.

2. Jod-Udskillelsen ved normale Dyr.

Der blev paa normale Dyr ialt udført fire Forsøg, som alle skal anføres.

Forsøg Nr II.

Normal Kanin. Vg. 2080 Gram. Injektion af 2,2 % JNa-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 106 Cm^3 med 1,7077 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,4246 Cm^3 med 0,006853 Gram Jod.

	Urinmængde.		Jod i Gram.			
	total	30 Min.	total	30 Min.	%	
20/2. 6h 45 pm. 21/2. 2h 5 pm.	89	2,3				
21/2. 2» 5 » Inf. begynder.						
» 2» 5 » 2h 35 »	0,3	0,3	0,0605	0,0303	2,160	
» 2» 35 » 3» 5 »	2,5	2,5				
» 3» 5 » 3» 35 »	6,2	6,2	0,1264	0,1264	2,039	
» 3» 35 » 4» 5 »	5+	5	0,0693	0,0693	1,389	
» 4» 5 » Inf. slutter.						4h5 Serum, 0,188 % Jod
» 4» 5 » 5h 5 »	10,5	5,25	0,1515	0,0758	1,443	
» 5» 5 » 6» 5 »	22	11	0,2307	0,1153	1,049	
» 6» 5 » 7» 5 »	43,5	21,75	0,2412	0,1206	0,555	
» 7» 5 » 11» 5 »	78	9,75	0,4648	0,0581	0,596	
» 11» 5 » 12» 5 am.	3,8	1,9	0,0275	0,0138	0,723	
» 12» 5 am. 22/2. 11» 50 »	20	0,85	0,1306	0,0056	0,653	
22/2. 11» 50 » 23/2. 10» 15 »	35	0,78	0,0947	0,0021	0,271	Ialt udskilt
23/2. 10» 15 » 24/2. 11» 30 »	81		0,0407		0	1,6379 Gr. Jod

25/2. Urinen indeholder kun Spor af Jod.
Dyret naturligt.
+ noget spildt ved Kateterisationen og svampet op.

I dette Forsøg ser man under Infusionen en moderat Diurese ledsaget af en ret betydelig J-udskillelse, saaledes at Jodkoncentrationen i Urinen under Infusionen bliver 2 % og derover; efter Infusionens Ophør holder Diurese og Jodudskillelse sig i den første Time omtrent paa samme Højde som under sidste Periode af Infusionen (3^h35-4^h5) (Urinen fra denne Periode spildtes, men svampedes omhyggeligt op, saa man kan gaa ud fra, at i det mindste Jodbestemmelsen er rigtig; ogsaa Tallet paa Diuresens Størrelse er sikkert nogenlunde paalideligt; det ringe Fald, som Diuresen udviser under Slutningen af Infusionen ses saaledes i talrige andre Forsøg). I anden (5^h5-6^h5) og navnlig i tredie Time efter Infusionens Ophør (6^h5-7^h5) indtræder der en voldsom Stigning af Diuresen, og man ser under denne ogsaa stærk Stigning af Jodudskillelsen, om end denne ikke holder Trit med Vandudskillelsen, idet Jodprocenten i Urinen falder. Bock (15) har først gjort opmærksom paa denne secundære Stigning af Urinudskillelsen — den secundære Diurese — som indtraadte efter Infusion af Kaliumsalte, og udtalt, at denne formodentlig fandtes efter Infusion af andre Salte, hvilket altsaa for JNa's Vedkommende bekræftes, idet den indtraadte i alle Forsøgene paa normale og ogsaa i en Del af de Forsøg, der udførtes paa nephritiske Dyr. Efter at den secundære Diurese har naaet sit Maximum, falder saavel Vand- som Jodudskillelsen ganske jævnt. Jodudskillelsen varer længe; saaledes udskiltes endnu i tredie Døgn efter Infusionen 0,0407 Gram Jod, og endnu i fjerde Døgn indeholdt Urinen Spor af Jod. Der blev i dette Forsøg genfundet 1,6379 Gram Jod i Urinen eller 95,96 % af den infunderede Mængde; at der i dette Forsøg er genfundet en langt større Jodmængde end tidligere (Anten (3) 75 % Ehlers (38) 82 %), skyldes sikkert for en Del, at den Methode, jeg har anvendt til Bestemmelse af Jod, giver saa langt bedre Resultater end den kolorimetriske Bestemmelse, som Anten anvendte, eller Afdestillationen af Jod, som Ehlers anvendte.

I det store og hele stiger og falder Jodudskillelsen altsaa med Diuresen, og i Modsætning til, hvad Bock (15) fandt for Kaliums Vedkommende, stiger Udskillelsen ogsaa under den secundære Diurese. Udskillelsen af Vand og Jod gaar dog langt

fra parallelt, idet Jodprocenten i Urinen stiger, naar Diuresen falder og omvendt. Jodprocenten i Serum er ved Infusionens Slutning 0,188 %; Jod er altsaa til Stede i rigelig Mængde i Blodet; hvorledes Jodprocenten i Blodet har forholdt sig under Forsøgets Forløb lader sig selvfølgelig ikke sige, omend man med Sandsynlighed kan formode, at Bestemmelsen er foretaget, da Procenten var højest, og deraf slutte, at største Udskillelse gennem Nyren ikke falder sammen med højeste Jodprocent i Blodet.

Jeg gaar derefter over til Forsøg Nr. III, hvor der blev foretaget Hæmoglobinbestemmelser og Bestemmelser af Jodmængden i Blodet under Forsøget.

Forsøg Nr. III.

Normal Kanin. Vg. 2530 Gram. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 114,8 Cm^3 med 1,945 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3781 Cm^3 med 0,006406 Gram Jod.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
³/₉. 10h pm. ⁴/₉. 8h am.	20	1						
⁴/₉. 8» am. » 10» »	6,5	1,6				10h am.	13,16	
» 10» » Inf. begr. »								
» 10» » 10h30 »	0,5	0,5	0,0091	0,0046	0,167			
» 10»30 » 11» »	6	6				11» »	12,40	0,15
» 11» » 11»30 »	9,5	9,5	0,0235	0,0235	0,248			
» 11»30 » 12» »	12	12	0,0568	0,0568	0,474	12» »	11,06	0,21
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	18	9	0,2240	0,1120	1,244	1» pm.	11,20	0,22
» 1» pm 2» »	24	12	0,2447	0,1224	1,020	2» »	12,32	0,17
» 2» » 3» »	18	9	0,2078	0,1039	1,154	3» »	12,36	0,15
» 3» » 4» »	9	4,5	0,1109	0,0555	1,232	4» »	12,70	
» 4» » ⁵/₉. 10» am.	78	2,16	0,7686	0,0214	0,986	10» am.	13,18	0,024
⁵/₉. 10» am. ⁶/₉. 10» »	85	1,77	0,1648	0,0034	0,194	10» »		0,015
⁶/₉. 10» » ⁷/₉. 10» »	95	1,98	0,0346					
⁷/₉. 10» » ⁸/₉. 10» »	115	2,19	0,0051					

Ialt udskilt 1,8499 Gram Jod.

⁸/₉. Dyret er naturligt og muntert.

I dette Forsøg er der under Diuresen ret rigelig Diurese, men ringe Udskillelse af Jod. Den secundære Diurese viser sig her allerede i anden Time efter Infusionens Begyndelse

(1h—2h) og naar sit Maximum i denne Periode og falder derefter jævnt. Jodudskillelsen er jævnt stigende, indtil den naar sit Maximum samtidig med, at den secundære Diurese er paa sit højeste, den falder derefter jævnt, men er langt større end under Infusionen, selv ved omtrent samme Diurese. Tager man til Sammenligning to Perioder med omtrent samme Diurese, er der under Infusionen fra 11h—12h udskilt 21,5 Cm^3 Urin med 0,0803 Gram Jod (0,373 % Jod), medens der efter Infusionen i Tiden fra 2h—3h er udskilt 18 Cm^3 med 0,2078 Gram Jod (1,154 % Jod). Jodbestemmelserne i Blodet viser, at under den første Periode (11h—12h) stiger Jodprocenten i Blodet fra 0,15 %—0,21 %, medens den under den anden Periode (2h—3h) falder fra 0,17%—0,15 %; Jodprocenten er altsaa lavere end under Infusionen, og dog udskilles der betydelig mere Jod. Blodtrykket har sikkert været ens under de to Perioder, og Hæmoglobinbestemmelserne viser, at Hydræmien har været mere udtalt i Perioden under Infusionen end i den senere Periode. Skulde disse Resultater bringes i Overensstemmelse med Filtrationsteorien, maatte man antage, at der under Infusionen var resorberet store Mængder af Jod, da man ikke efter Hæmoglobinbestemmelserne kan antage, at Filtrationen skulde have været saa langt større i Perioden fra 2h—3h end under Infusionen. Jeg skal af flere Grunde ikke komme ind paa en Diskussion af Striden mellem Bowman-Heidenhains Sekretionsteori og Ludwigs Filtrationsteori; først og fremmest fordi mine Forsøg, der ikke er udførte med dette Spørgsmaal for Øje, ikke egner sig dertil, da Jodet i Blodet i disse har frembudt sig i saa stor Koncentration, at Forskellighederne mellem Blodets og Urinens Jodkoncentration maa blive forholdsvis ringe, endvidere fordi selv Tilhængere af Filtrationsteorien antager, at Jodiderne udskilles ved Sekretion i Nyrekanalerne [Metzner (74), Frey (47)] og endelig fordi Bock's (15) Undersøgelser over Udskillelsen af Kaliumsaltene gav Resultater i saa afgjort Modstrid med Filtrationsteorien, at en Forklaring efter denne var umulig.

Starling (100) antog, at Hydræmien, der fremkaldtes ved en Infusion af hypertoniske Sukkeropløsninger, var een, om ikke den eneste, af de Faktorer, der betingede Diuresen; dette blev dog bestridt af Magnus (73); ligesom Bock (15) ogsaa iagttog Alkalidiurese uden samtidig Hydræmi. I det foreliggende Forsøg ser man Hæmoglobinprocenten falde under Infusionen og derefter jævnt tage til igen, og man ser ikke

nogen Svingning i Hydræmien svarende til den secundære Diurese; den samme Svingning i Blodets Hæmoglobinprocent gentog sig i alle mine Forsøg med JNa-infusion, hvor Hæmoglobinprocenten bestemtes, og var endog til Stede i et Forsøg (Nr. VI), hvor der var Anuri.

I Forsøg Nr. III er der fire Døgn efter Infusionen udskilt 95,13 % af den infunderede Jodmængde.

Forsøg Nr. IV.

Normal Kanin. Vg. 2970 Gram. Roefodret. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 113 Cm³ med 2,002 Gr. Jod; pr. Kilo og Minut 0,3170 Cm³ med 0,005615 Gram Jod.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogen-normalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
3/3. 8h30' am. 1h15 pm.	26	3,47				0,0047	0,141	0,038
» 1»15' pm. Inf. begr.								
» 1»15' » 1»45 »	8,5	8,5	0,0255	0,0255	0,300	0,050	0,581	0,188
» 1»45' » 2»15 »	9,5	9,5	0,1048	0,1048	1,103	0,025	0,267	0,163
» 2»15' » 2»45 »	18,5	18,5	0,1641	0,1641	0,887	0,037	0,202	0,128
» 2»45' » 3»15 »	15,5	15,5	0,1403	0,1403	0,905	0,024	0,157	0,116
» 3»15' » Inf. slutter.								
» 3»15' » 4h15 pm.	29	14,5	0,2134	0,1067	0,736	0,034	0,237	0,126
» 4»15' » 5»15 »	9	4,5	0,1541	0,0771	1,712	0.018	0,393	0,250
» 5»15' » 6»15 »	19,5	9.75	0,1666	0,0833	0,854	0,027	0,275	0,146
» 6»15' » 7»15 »	18	9	0,1145	0,0573	0,636	0,018	0,200	0,106
» 7»15' » 4/3 10»15 am.	68	2,27	0,3026	0,0101	0,445	0,004	0,158	0,100

3h15. Serum 0,241 % Jod.

5/3. Fandtes Dyret dødt om Morgenen.
Sektion. Pneumoni i højre Lunge.
Blæren udspilet af Urin.
Nyrerne naturlige, ogsaa ved Mikroskopi.

I dette Forsøg, der blev udført paa et vandrigt Dyr, er Diuresen og Jodudskillelsen stor.

Jodudskillelsen stiger og falder med Diuresen, om end langtfra proportionalt med denne. I dette Forsøg bestemtes tillige Urinens Chlorindhold. Chlorudskillelsen er forøget under Diuresen, men er ligesom Jodudskillelsen ikke proportional med Diuresen, idet Chlor udskilles i ret varierende Koncentrationer; Dyret døde her i andet Døgn efter Infusionen af en Pneumoni.

Forsøg Nr. V.

Normal Kanin. Vg. 3000 Gram. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 91,5 Cm³ med 1,568 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,2542 Cm³ med 0,004355 Gram Jod.

	Urinmængde		Jod i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%
8/3. 10h20 pm. 9/3. 12h20 pm.	32	1,14			
9/3. 12»20 » Inf. begynder.					
» 12»20 » 12h50 pm.	1,8	1,8	0,0474	0,0237	0,385
» 12»50 » 1»20 »	10,5	10,5			
» 1»20 » 1»50 »	18,5	18,5	0,0852	0,0852	0,461
» 1»50 » 2»20 »	14	14	0,1054	0,1054	0,746
» 2»20 » Inf. slutter.					
» 2»20 » 3h20 pm.	11	5,5	0,1431	0,0716	1,301
» 3»20 » 4»20 »	3,8	1,9	0,0434	0,0217	1,141
» 4»20 » 5»20 »	6,7	3,35	0,0729	0,0365	1,087
» 5»20 » 6»20 »	7,8	3,9	0,0816	0,0408	1,046
» 6»20 » 7»20 »	10,2	5,1	0,0833	0,0417	0,817
» 7»20 » 10/3 12»50 »	24,5	0,7	0,1986	0,0057	0,810

10/3 Kl. 1 fik Dyret, der ellers havde befundet sig vel, Kramper og døde.

Ved Sektion fandtes en Emboli i art. pulm.

Nyrerne var naturlige, ogsaa ved Mikroskopi.

Dette Forsøg viser ganske de samme Forhold som de foregaaende, kun er Diuresen efter Infusionens Ophør og den secundære Diurese ringe. Dyret døde Dagen efter Infusionen af en Emboli.

Resultaterne af disse fire Forsøg paa normale Dyr bliver da, at kontinuerlig Infusion af en isotonisk JNa-opløsning fremkalder en ret moderat Diurese ledsaget af rigelig Udskillelse af Jod. Jodudskillelsen stiger og falder med Diuresen, men er ikke proportional med denne; den er undertiden ret ringe under selve Infusionen (Forsøg III), men stiger saa efter dennes Ophør; undertiden er den rigelig strax efter Infusionens Begyndelse; den største Jodudskillelse er i alle Tilfælde forbi 6 Timer efter Infusionens Begyndelse. Beregner man, hvor stor en Procentdel af det infunderede Jod der er udskilt i de første 6 Timer efter Infusionens Begyndelse, bliver dette:

Forsøg Nr. II udskilt i 6 Timer 58,32 % af det inf. Jod.
„ „ III „ „ 6 „ 45,08 % „ „ „ „
„ „ IV „ „ 6 „ 54,12 % „ „ „ „
„ „ V „ „ 6 „ 36,93 % „ „ „ „
altsaa ret varierende Mængder af det infunderede. I Forsøg Nr. V, hvor Udskillelsen var mindst, er der, som det ses af Tabellen, infunderet mindst pr. Kilo og Minut; dette har dog efter al Sandsynlighed ikke alene været Grunden til den ringe Udskillelse, idet der i Forsøg Nr. IV er udskilt mere end i Forsøg Nr. III, endskønt der i Nr. III er infunderet størst Mængde pr. Kilo og Minut. Jodkoncentrationen i Urinen er svingende, men naar dog i alle Forsøgene i flere Perioder op over 1, ja undertiden udskilles over 2 % Jod i Urinen.

Efter en 2 Timers kontinuerlig Infusion af NaJ udskilles altsaa i de første 6 Timer varierende Procentmængder af det infunderede; i disse Forsøg fra 36,93 %—58,32 %. Jodet udskilles i ret høj Koncentration; ofte 1 % Jod i Urinen og derover.

3. Jod-Udskillelsen ved chromforgiftede Dyr.

Der blev ialt udført 11 Infusioner, som alle her skal anføres. Dyrene blev saa vidt mulig underkastet Infusionen paa forskellige Stadier af Nephriten, rettende sig efter den Tid, der var forløbet siden Injektionen af $K_2Cr_2O_7$. I alle Tilfælde slog dog denne Fremgangsmaade ikke til, idet andre Forhold, som Dyrets Modstandsevne, Nyrens Tilstand o. lign. kan spille en Rolle for, hvor hurtigt Forgiftningen udvikler sig. Forgiftningen førte i alle Tilfælde til Døden. Undersøgere som Kabierske (60) og Suzuki (102) har ved Mikroskopi set begyndende Regeneration i Tubuli efter Chromforgiftning; i et af mine Forsøg (Nr. XI B) er der ved anden Infusion Forhold, som muligvis kan tyde paa en begyndende Helbredelse.

Der skal først anføres et Forsøg, i hvilket der efter Infusionen ikke kom Diurese.

Forsøg Nr. VI.

Kanin. Vg. 2860 Gram. 49 Timer før Infusionens Begyndelse gives 4 Ctgr. $K_2C_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 129 Cm³ med 2,193 Gram Jod; pro Kilo og Minut 0,3758 Cm³ med 0,006389 Gram Jod. Der kom ingen Diurese under eller efter Infusionen. Urinen, der var udtømt inden Infusionen, indeholdt rigelig Albumen, samt talrige Cylindre og Leucocyter.

	Blodundersøgelse	
	Hmgb. % Fl-M.	% Jod
¹¹/₉. 10h am.	11,88	
» 10» » Inf. begynder.		
» 11» »	11,34	0,12
» 12» »	10,88	0,21
» 12» » Inf. slutter.		
» 1» pm.	10,20	0,22
» 2» »	11,12	0,23
» 3» »	11,14	0,23
» 4» »	11,60	0,22
¹²/₉. 10» am.	11,94	0,22

Døde $^{12}/_{9}$ 3h pm.

Sektion. Rigelig klar Væske i Peritoneum og Pleuræ.

Leveren er sprød og fed.

Ved Mikroskopi af Nyren ses Tubuli contorti stærk angrebne med henfaldne Celler; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Naar dette Forsøg anføres først, er det, fordi Hæmoglobin- og Jodbestemmelserne i Blodet frembyder en Del, der har Interesse ogsaa for de følgende Forsøg. Hæmoglobinbestemmelserne viser, at der under Injektionen udvikles nogen Hydræmi, idet Hæmoglobinprocenten, der før Infusionen var 11,88 %, under denne falder til 10,20 %; efter Infusionens Ophør stiger Hæmoglobinprocenten ganske jævnt, saaledes at den 24 Timer senere atter er 11,94 %. Sammenligner man nu dette med Normalforsøg Nr. III ser man, at den Hydræmi, Infusionen fremkalder, ikke bliver væsentlig større, selv om der ikke udskilles Urin, og at Hydræmien ophæves uafhængig af, om der er Diurese eller ej.

Jodprocenten i Blodet stiger under Infusionen og holder sig derefter konstant, saalænge Dyret er i Live. Beregnes dette Dyrs Blodmængde efter den af Dreyer og Ray (37) angivne Formel:

$$\left(B = \frac{V^{0,72}}{2,37};\ V = \text{Legemsvægten}\right),$$ bliver denne 129,8 Cm³, (der er ved Beregningen ikke taget Hensyn til Hydræmien), og det samlede Jodindhold i Blodet beregnes heraf til 0,2858 Gram Jod, eller 13,02 % af den infunderede Mængde. Størstedelen af det infunderede Jod findes saaledes i Organismens

Væv og gaar først fra disse tilbage til Blodet, naar Jodmængden i dette synker paa Grund af Nyrens Udskillelse. Havde en forøget Udvandring af Jod fra Vævene til Blodet været den primære Aarsag til en senere forøget Udskillelse, maatte man jo sikkert have iagttaget en tilsvarende Stigning i Jodprocenten i dette Forsøg.

Jeg skal herefter anføre 2 Forsøg, der viser det typiske Forløb af Diuresen ved Chromnephriten efter JNa-infusion.

Forsøg Nr. VII.

Kanin. Vg. 2970 Gr. 26 Timer før Infusionens Begyndelse gaves 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 120 Cm^3 med 2,1250 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3367 Cm^3 med 0,005961 Gram Jod. Dyret, hvis Urin indeholder rigelig Albumen, er muntert og kvikt.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogen-normalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
1/3. 7h pm. 2/3. 1h pm.	144	4				0,021	0,516	0,116
2/3. 1» » Inf. begynd.								
» 1» » 1»30 »	1,5	1,5	0,0648	0,0324	0,393	0,030	0,361	0,133
» 1»30 » 2» »	15	15						
» 2» » 2»30 »	32,5	32,5	0,1012	0,1012	0,311	0,111	0,341	0,124
» 2»30 » 3» »	28	28	0,1373	0,1373	0,490	0,096	0,342	0,135
» 3» » Inf. slutter.								
» 3» » 4h »	21,5	10,75	0,1488	0,0744	0,692	0,043	0,398	0,165
» 4» » 5» »	18,5	9,25	0,1296	0,0648	0,701	0,036	0,386	0,170
» 5» » 6» »	21	10,5	0,1224	0,0612	0,582	0,035	0,333	0,140
» 6» » 7» »	14	7	0,0905	0,0453	0,647	0,024	0,321	0,146
» 7» » 12» »	50	5	0,2720	0,0272	0,545	0,014	0,283	0,123
» 12» » 3/3. 10» am	20	1	0,0761	0,0038	0,380	0,002	0,212	0,090

3h pm. Serum 0,269 % Jod.

3/3 10h am gives 20 Ctgr. Theophyllin i 50 Cm^3 Vand. Herefter kun ringe Diurese (13 Cm^3). Dyret døde Kl. 7 pm.

Sektion. Leveren gullig, fed og sprød.

Ved Mikroskopi ses ingen Forandringer i Glomeruli eller de lige Kanaler, derimod er der Henfald og Degeneration af Cellerne i Tubuli contorti. Kærnerne er dog som Regel bevarede, men blege; der ses mange Cylindre paa Snitfladen.

F o r s ø g N r. VIII.

K a n i n. V g. 2 9 9 0 G r. 46 Timer før Infusionens Begyndelse gives 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 122 Cm³ med 2,163 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3400 Cm³ med 0,006029 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogen-normalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
2/3. 6h30 pm. 3/3. 9h15' am.	65	2,16				0,004	0,179	0,051
3/3. 9»15' am. Inf. begynd.								
» 9»15 » 9h45' »	10	10	0,0183	0,0183	0,183	0,048	0,478	0,150
» 9»45 » 10»15' »	20,5	20,5	0,0493	0,0493	0.241	0,059	0,286	0,100
» 10»15 » 10»45' »	29	29	0,1003	0,1003	0,346	0,089	0,305	0,114
» 10»45 » 11»15' »	29	29	0,1125	0,1125	0,390	0,087	0,299	0,115
» 11»15 » Inf. slutter.								
» 11»15 » 12h15 pm.	28,5	14,25	0.1115	0,0558	0,391	0,040	0,280	0,110
» 12»15 pm. 1»15 »	9	4,5	0,0470	0,0235	0,523	0,013	0,295	0.125
» 1»15 » 2»15 »	5	2,5	0,0315	0,0158	0,629	0,010	0,389	0,160
» 2»15 » 4»15 »	7,8	1,95	0,0395	0,0099	0,507	0,007	0,372	0,146
» 4»15 » 4/3. 10»15 am.	25	0,69	0,0827	0,0032	0,331	0,002	0,299	0,111

11h15 am. Serum 0,336 % Jod.

Døde 4/3 Kl. 2h pm.
Ved Sektion intet særligt.

Ved Mikroskopi ses Kapselrummet bevaret i de fleste Glomeruli, og der ses iøvrigt ingen tydelige pathologiske Forandringer. De lige Kanaler synes uforandrede. Tubuli contorti er fuldstændig omdannede til detritusagtige Masser, hvori ses enkelte blege Kærner; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Man ser i begge disse Forsøg, at der navnlig under, men ogsaa efter Infusionen optræder en profus Diurese, saaledes at der udskilles betydelig mere Vand end i Normalforsøgene. I F o r s ø g N r. VII, hvor Nephriten kun har varet i kortere Tid (26 Timer), vedbliver Diuresen at være rigelig ogsaa efter Infusionens Ophør, og der udskilles her store Jodmængder; der er saaledes 6 Timer efter Infusionens Begyndelse ialt udskilt 37,40 % af den infunderede Jodmængde; Jod er dog gennemgaaende udskilt i lavere Koncentration end normalt, idet den højeste Jodprocent i Urinen i F o r s ø g N r. VII er 0,70 %. I Forsøg Nr. VIII tager Diuresen efter Infusionens Ophør hurtigt af, og Jodudskillelsen, der under Infusionen (saalænge

der var rigelig Diurese) var ret rigelig, tager ligeledes af, saaledes at der 6 Timer efter Infusionens Begyndelse kun er udskilt 19,42 % af det infunderede. I dette Forsøg (Nr. VIII) er Jodkoncentrationen i Urinen lavere end i det forrige (Nr. VII), endskønt Koncentrationen af Jod i Serum er højst i dette, nemlig 0,336 % ved Infusionens Slutning mod 0,269 % paa samme Tidspunkt i Forsøg Nr. VII. I Forsøg Nr. VII ser vi en ringe secundær Diurese, der dog ikke er ledsaget af nogen Stigning af Jodudskillelsen; i Forsøg Nr. VIII er der ingen secundær Diurese. Chlorprocenten er i begge Forsøg ret konstant under Diuresen og ligger i begge Forsøg nær Chlorprocenten i Serum (Kaninserum 0,3883 % Chlor efter Abderhalden (1)). Urinens Halogennormalitet, der er beregnet ved at dividere Antallet af Cm^3 Urin ind i det Antal Cm^3 $^{n}/_{10}$ $AgNO_3$, som Jod og Chlor tilsammen forbruger, er i begge Forsøg omtrent konstant og stiger ikke til saa høje Værdier som i Normalforsøget.

Jeg skal nu anføre Tabellerne for de øvrige Forsøg med JNa-infusion, der blev udført paa forskellige Stadier af Chromforgiftningen; der skal først omtales 2 Forsøg, i hvilke Infusionen blev udført ganske kort Tid, nemlig henholdsvis 9 og 10 Timer, efter Injectionen af $K_2Cr_2O_7$.

Forsøg Nr. IX.

Kanin. Vg. 3030 Gr. 9 Timer før Infusionens Begyndelse gaves 4,4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 95 Cm^3 med 1,6280 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,2613 Cm^3 med 0,004477 Gram Jod.

	Urinmængde		Jod i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%
10/3. 1h40 am. 11/3. 11» am.	42	2,25			
» 11» » Inf. begynder.					
» 11» » 11»30 »	1	1	0,0304	0,0152	0,385
» 11»30 » 12» »	6,9	6,9			
» 12» » 12»30 pm.	7	7	0,0387	0,0387	0,553
» 12»30 pm. 1» »	9,5	9,5	0,0559	0,0559	0,588
» 1» » Inf. slutter.					
» 1» » 2» »	21,5	10,75	0,1109	0,0555	0,516
» 2» » 3» »	4,3	2,15	0,0204	0,0102	0,474
» 3» » 4» »	7,5	3,75	0,0332	0,0166	0,442
» 4» » 5» »	6,1	3,05	0,0300	0,0150	0,491
» 5» » 6» »	4,3	2,15	0,0168	0,0084	0,390
» 6» » 11/3. 11» »	6		0,0200		0,341

11/3 12 h. Dyret døde, efter at det havde været sløjt nogen Tid i Forvejen.

Ved Sektion fandtes Leveren sprød, meget blodig (muskatnødstegnet).

Ved Mikroskopi saas ingen Forandringer i Glomeruli eller de lige Kanaler, derimod er der Henfald og Degeneration af Cellerne i Tubuli contorti.

Som det ses af Tabellen er der kun ringe Diurese med ringe Jodudskillelse, idet der 6 Timer efter Infusionens Begyndelse ialt kun er udskilt 0,3195 Gram Jod eller 19,63 % af det infunderede; Jodkoncentrationen i Urinen er ringe, og Dyret dør allerede Dagen efter Infusionen.

Forsøg Nr. X.

Kanin. 3050 Gram. 10 Timer før Infusionens Begyndelse gaves 4,4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 110 Cm³ med 1,971 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3005 Cm³ med 0,005386 Gram Jod.

	Urinmængde		Jod i Gram			
	total	30 M.	total	30 M.	%	
6/3. 12h pm. 7/3. 9h55 am.	54	2,7				
7/3. 9»55 am. Inf. begynd.						
» 9»55 » 10h25 am.	3,7	3,7	0,0969	0,0485	0,306	
» 10»25 » 10»55 »	28	28				
» 10»55 » 11»25 »	28	28	0,1199	0,1199	0,428	
» 11»25 » 11»55 »	8	8	0,0733	0,0733	0,916	
» 11»55 » Inf. slutter.						
» 11»55 » 12»55 pm.	12,5	6,25	0,0667	0,0334	0,534	Dyret er slapt og paretisk i Underextremiterne.
» 12»55 pm. 1»55 »	8,5	4,25	0,0493	0,0247	0,580	
» 1»55 » 2»55 »	2,7	1,35	0,0060	0,0030	0,220	
» 2»55 » 5»55 »	5,8	0,95	0,0230	0,0038	0,396	
» 5»55 » 8»55 »	0	0				

8/3. Fundet død om Morgenen.

Sektion. Leveren bleg og fed.

Ved Mikroskopi af Nyren ses ingen Forandringer i Glomeruli eller i de lige Kanaler; derimod er der Henfald og Degeneration af Cellerne i Tubuli contorti.

I dette Forsøg er der under Infusionen Tilløb til Polyuri, som i Forsøg Nr. VII og Nr. VIII; men under den sidste Periode

af Infusionen fra 11h25—11h55 falder Diuresen brat og holder sig derefter meget lav under Resten af Dyrets Levetid; der er ingen secundær Diurese. Saavel den absolute Jodudskillelse som Koncentrationen er meget ringe; idet der 6 Timer efter Infusionen ialt kun er udskilt 0,1194 Gram eller 21,27 % af det indfunderede.

Forsøg Nr. XI A.

Kanin. Vg. 2340 Gram. 24 Timer før I. Infusions Begyndelse gaves 3,6 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 106 Cm³ med 1,786 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3775 Cm³ med 0,006360 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen og talrige Leucocyter, men der fandtes ingen Cylindre. Dyret tilsyneladende naturligt.

I. Infusion.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
15/9. 8h am. 10h am.	17	4,25				10h am.	12,04	
» 10» » Inf. begynder.								
» 10» » 10»30 »	1,5	1,5 }	0,0505	0,0253	0,631			
» 10»30 » 11» »	6,5	6,5 }				11h am.	10,54	0,10
» 11» » 11»30 »	16,8	16,8	0,1075	0,1075	0,641			
» 11»30 » 12» »	25,5	25,5	0,1663	0,1663	0,652	12» »	10,10	0,17
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1» pm.	42	21	0,3105	0,1553	0,740	1» pm.	10,42	0,14
» 1» pm. 2» »	33	16,5	0,1820	0,0910	0,551	2» »	11,02	0,14
» 2» » 3» »	25	12,5	0,1410	0,0705	0,564	3» »	11,20	0,12
» 3» » 4» »	23	11,5	0,1046	0,05 3	0,455	4» »	11,66	
» 4» » 16/9. 10» am.	95	2,64	0,3588	0,0097	0,378	10» am.	11,96	0,08
16/9. 10» am. 17/9. 10» »	78	1,63	0,1379	0,0029	0,177			
17/9. 10» » 18/9. 10»30 »	83	1,7	0,0319	0,0007	0,038			

Dyret har stadig siddet paa Inanition og udskilt Vand af sine Depoter; ialt udskilt c. 300 Cm³ Vand mere end der infunderedes.

Forsøg Nr. XI B.

99 Timer efter Injektionen af $K_2Cr_2O_7$ foretages II. Infusion af en 2,2 % NaJ-opløsning. Ialt infunderes 116 Cm³ med 2,001 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,4834 Cm³ med 0,008337 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen og talrige Cylindre, samt hvide og røde Blodlegemer.

II. Infusion.

	Urinmængde total	Urinmængde 30 M.	Jod i Gram total	Jod i Gram 30 M.	Jod i Gram %	Blodundersøgelse Prøven tages	Blodundersøgelse Hmgb.% Fl-M.	Blodundersøgelse % Jod
18/9. 10h30 am. 1h pm.	8,5	1,7	0,0068	0,0013	0,080	1h	9,28	0,01
» 1» pm. Inf. begr.								
» 1» » 1»30 »	1,7	1,7 }	0,0475	0,0238	0,950			
» 1»30 » 2» »	3,3	3,3 }				2»	7,20	0,15
» 2» » 2»30 »	5	5	0,0738	0,0738	1,476			
» 2»30 » 3» »	8	8	0,1153	0,1153	1,442	3»	6,86	0,21
» 3» » Inf. slutter.								
» 3» » 4» »	21	10,5	0,2558	0,1279	1,218	4»	8,53	0,20
» 4» » 5» »	15	7,5	0,1895	0,0948	1,264	5»	8,62	0,18
» 5» » 6» »	9	4,5	0,1192	0,0596	1,324	6»	8,96	0,16
» 6» » 7» »	7	3,5	0.0882	0.0441	1,260			
» 7» » 19/9. 1» pm.	63	1,75	0,5496	0,0153	0,893	1»	8,26	0,10

20/9. Fundet død om Morgenen.

Sektion. Blæren tom. Leveren fed og sprød.

Mikroskopi. Tubuli contorti er noget angrebne, dog er Kærnerne næsten alle bevarede; der ses paa Snitfladen en Del Cylindre; iøvrigt intet særligt.

Der blev i dette Forsøg foretaget to Infusioner; efter den første, som foretoges 24 Timer efter Injektionen af $K_2Cr_2O_7$, kom der meget rigelig og protraheret Diurese ledsaget af Udskillelse af store Jodmængder, der dog blev udskilt i lavere Koncentration end normalt, idet den højeste Jodprocent i Urinen (fra 12h—1h) var 0,740 %. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse er der ialt udskilt 1,0624 Gram Jod eller 59,48 % af det infunderede; der kom ingen secundær Diurese i dette Forsøg. Blodundersøgelsen viste nogen Hydræmi, der dog udjævnedes i Løbet af det første Døgn efter Infusionen. Jodprocenterne i Blodet var ret lave, højeste 0,17 % ved Infusionens Slutning.

Efter anden Infusion, der foretoges c. 3 Døgn efter første, kom der kun ringe Diurese; men der udskiltes under denne i høj Koncentration store Jodmængder, saaledes at der 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var udskilt 0,8893 Gram eller 44,44 % af det infunderede. Under Infusionen faldt Hæmoglobinprocenten fra 9,28 % til 6,86 %, men steg derefter hurtigt saaledes, at den tre Timer senere var 8,96 %; men 16 Timer senere (19/9 1h pm) var den i Modsætning til, hvad der var Til-

fældet i andre Forsøg, atter faldet til 8,26 %. Jodprocenterne i Blodet var noget højere end under første Infusion; men Infusionshastigheden havde ogsaa været større.

Dette Forsøg (XI B), der falder saa fuldstændig udenfor, hvad man efter det foregaaende vilde vente og ogsaa udenfor de kommende Forsøgs Resultater, maa sikkert forklares paa følgende Maade: Dyret, der havde været paa Inanition mellem de to Infusioner, havde i denne Tid af sine Vanddepoter udskilt c. 300 Cm^3 Vand mere, end der var infunderet, eller med andre Ord c. $^1/_8$ af sin Legemsvægt. Dyret har altsaa sandsynligvis været vandfattigt og har derfor sparet paa sit Vandindhold, og som Følge deraf udskilt Jod i saa høj Koncentration som muligt. At Nyren har været i Stand til at udskille en saa koncentreret Urin, maa sikkert bero paa, at Nephriten har været i Aftagende; med andre Ord paa, at der har været en begyndende Regeneration af Tubuli. Som omtalt har Kabierske (60) og senere Suzuki (102) iagttaget Regeneration af Tubulusephithelierne efter Chromforgiftning. Det kliniske Urinfund og Mikroskopi af Nyrerne (Forsøg XI B) viser dog, at der stadig har været en vel udtalt Nephritis, men at Tubuli dog ikke er saa destruerede, som man ellers vilde vente ved en Forgiftning, der havde varet saa længe, idet Kærnerne næsten alle var bevarede.

I Tilfælde, hvor Tubuli ikke er angrebne, kan der udskilles langt mere koncentreret Urin (se saaledes Forsøg XVIII B og XIX); men i dette Tilfælde har, som omtalt, Tubuli været afficerede, og i Overensstemmelse dermed er der ogsaa efter anden Infusion udskilt en ringere Jodmængde end efter første, endskønt der blev infunderet hurtigere under anden end under første Infusion.

Se saaledes:

	Infunderet:		Udskilt i 6 Timer.	
	Vand.	Jod.	Vand.	Jod.
XI A.	106 Cm^3	1,786 Gram.	173,3 Cm^3	1,0624 Gram.
XI B	116 „	2,001 „	70 „	0,8893 »

Forsøg Nr. XII.

Kanin. 2420 Gram. 36 Timer før Infusionens Begyndelse gives 3,6 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 114,5 Cm^3 NaJ med 1,940

Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3943 Cm³ 0,006680 Gram Jod. Urinen indeholdt rigelig Albumen og talrige Leucocyter; der fandtes ingen Cylindre. Dyret tilsyneladende naturligt.

	Urin-mængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
5/9. 8h am. 10h am.	5	1,25				10h am.	12,34	
» 10» » Inf. begynder.								
» 10» » 10»30 »	2,8	2,8	0,0352	0,0176	0,352			
» 10»30 » 11» »	7,2	7,2				11»	11,50	0,14
» 11» » 11»30 »	13	13	0,0706	0,0706	0,543			
» 11»30 » 12» »	18,5	18,5	0,1164	0,1164	0,629	12»	11,18	0,21
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	28,7	14,35	0,2392	0,1196	0,834	1» pm.	11,36	0,19
» 1» pm. 2» »	26	13	0,1799	0,0900	0,692	2»	11,76	0,16
» 2» » 3» »	16	8	0,1480	0,0740	0,925	3»	11,74	0,15
» 3» » 4» »	14,2	7,1	0,1273	0,0637	0,909	4»	11,92	
» 4» » 6/9. 10» am.	90	2,5	0,5929	0,0165	0,660	10» am.	12,44	0,10
6/9. 10» am. 7/9. 10» »	97	2,02	0,1222	0,0025	0,123	10» »		0,06
7/9. 10» » 8/9. 10» »	46	0,96	0,0227	0,0005	0,020			

Døde den 8/9 Kl. 3 pm.

Sektion. Blæren tom. Leveren fed og sprød.

Ved Mikroskopi af Nyren ses Tubuli contorti stærk angrebne med Celledegeneration og Kærnehenfald. Der ses talrige Cylindre paa Snitfladen, iøvrigt intet særligt.

Efter Infusionen kom her ret rigelig Diurese, om end ikke saa stor som i andre Tilfælde af Chromnephritis. Der udskiltes rigelige Jodmængder, men Koncentrationen af Jod i Urinen naaede ikke op over 0,925 %. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 0,9166 Gram Jod eller 47,25 % af det infunderede. Der kom ingen secundær Diurese. Det kliniske Fund i Urinen tyder paa, at Nyrerne kun har været lidt angrebne. Dyret overlevede saaledes Infusionen i tre Døgn og udskilte i denne Tid 1,6544 Gram Jod eller 85,27 % af det infunderede. Blodundersøgelsen viste det sædvanlige.

Forsøg Nr. XIII.

Kanin. Vg. 2570 Gram. 36 Timer før Infusionens Begyndelse gives 3,6 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en

2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 104 Cm^3 med 1,753 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3372 Cm^3 med 0,005683 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen, samt Cylindre og Leucocyter. Dyret tilsyneladende naturligt.

		Urinmængde total	Urinmængde 30 M.	Jod i Gram total	Jod i Gram 30 M.	Jod i Gram %	Blodundersøgelse Prøven tages	Blodundersøgelse Hmgb.% Fl-M.	Blodundersøgelse % Jod
14/9. 7h am.	9h am.	11,5	2,9				9h am.	11,96	
" 9"	" Inf. begr.								
" 9"	" 9h30am.	1,5	1,5 }						
" 9"30	" 10" "	5	5 }	0,0157	0,0079	0,241	10" "	11,12	0,07
" 10"	" 10"30 "	12	12	0,0365	0,0365	0,304			
" 10"30	" 11" "	11,5	11,5	0,0484	0,0484	0,421	11" "	10,14	0,18
" 11"	" Inf. slutter.								
" 11"	" 12h "	26,5	13,25	0,1158	0,0579	0,437	12" "	10,96	0,19
" 12"	" 1" pm.	14	7	0,0730	0,0365	0,521	1" pm.	11,38	0,16
" 1" pm.	2" "	12,5	6,25	0,0551	0,0276	0,441	2" "	11,58	0,16
" 2" "	3" "	9	4,5	0,0462	0,0231	0,514	3" "	11,86	
" 3" "	15/9 9" am.	30	0,83	0,1077	0,0030	0,359	9" "	11,92	0,14

Døde Kl. 2 pm. 15/9.

Sektion. Blæren tom, Leveren sprød og fed.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Tubuli contorti omtrent fuldstændig degenererede, henfaldne og kærneløse. Der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Efter Infusionen udskiltes i dette Forsøg med moderat Diurese smaa Jodmængder, højeste Jodprocent i Urinen var 0,521 %; der kom ingen secundær Diurese. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der ialt udskilt 0,3907 Gram Jod eller 22,29 % af det infunderede. Blodundersøgelsen viste de sædvanlige Forhold.

Forsøg Nr. XIV.

Kanin. Vg. 2390 Gram. 40 Timer før Infusionen gives 3,2 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 99 Cm^3 med 1,5949 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3451 Cm^3 med 0,005562 Gram Jod. Dyret, hvis Urin indeholder rigelig Albumen, er tilsyneladende naturligt.

	Urinmængde total	Urinmængde 30 M.	Jod i Gram total	Jod i Gram 30 M.	Jod i Gram %	
20/2. 6h 40 pm. 21/2. 10h 30 am.	125	3,96				
21/2. 10» 30 am. Inf. begr.						
» 10» 30 » 11h »	0,4	0,4	0,0143	0,0072	0,324	
» 11» 11» 30 »	4	4				
» 11» 30 » 12» »	11,5	11,5	0,0449	0,0449	0,390	
» 12» » 12» 30 pm.	7,5*)	7,5	0,0449	0,0449	0,598	Serum
» 12» 30 pm. Inf. slutter.						0,237 % Jod
» 12» 30 » 1h 30 »	20,5	10,25	0,0705	0,0353	0,344	
» 1» 30 » 2» 30 »	19	9,5	0,0543	0,0272	0,286	
» 2» 30 » 3» 30 »	19,5	9,75	0,0639	0,0320	0,328	
» 3» 30 » 4» 30 »	18	9	0,0844	0,0422	0,469	
» 4» 30 » 5» 30 »	7,8	3,9	0,0370	0,0185	0,475	
» 5» 30 » 11» 15 »	18	1,75	0,0803	0,0070	0,446	
» 11» 15 » 12» 15 »	0	0				

*) spildt og svampet op.

22/2. Ingen Diurese efter 20 Ctgr. Theophyllin i 50 Cm^3.
23/2. Dyret død i Løbet af Natten.
Sektion. Intet særligt.

Ved Mikroskopi ses ingen Forandringer i Glomeruli og de lige Kanaler. Tubuli contorti stærkt angrebne; fuldstændig Degeneration af Cellerne, kun enkelte Kærner bevarede. Der ses talrige Cylindre.

I dette Forsøg var Diuresen efter Infusionen ret rigelig; men Jod udskiltes i lav Koncentration, saaledes at der i 6 Timer efter Infusionens Begyndelse kun er udskilt 0,3772 Gram eller 23,64 % af det infunderede; 12—13 Timer efter Infusionens Begyndelse indtraadte der Anuri. Dette Forsøg adskiller sig noget fra de foregaaende, idet Jodudskillelsen i tredie Time efter Infusionen (2h30—3h30 pm) samtidig med, at der var Antydning af secundær Diurese, steg ret betydeligt, og hvad der navnlig var mærkeligt, steg yderligere i næste Time, skønt Diuresen tog af. En saadan Stigning i Udskillelsen af et for Organismen fremmed Stof som Jod samtidig med et Fald i Diuresen lader sig vanskeligt forklare efter Filtrationsteorien, navnlig ikke her, hvor man efter de tidligere Forsøg maa antage, at den hverken skyldes en Forøgelse af Jodkoncentrationen i Blodet, eller af Blodtrykket, eller af Hydræmien. Man ser endvidere i dette Forsøg, at Dyret, lige til der indtræder Anuri, udskiller en ret koncentreret (0,446 % Jod) Urin. Nyren standser altsaa brat sit Arbejde, og Diure-

sen lader sig saa som Regel ikke bringe i Gang igen (se dog Forsøg Nr. XXXVI under Kaliuminfusionerne).

Forsøg Nr. XV.

Kanin. Vg. 2920 Gram. 72 Timer før Infusionen gives 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 90 Cm^3 med 1,6130 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,2568 Cm^3 med 0,004603 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen. Dyret noget sløjt.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogen-normalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
6/3. 8h pm. 7/3 1h30 pm.	52	1,49				0,001	0,081	0,023
7/3. 1»30 » Inf. begr.								
» 1»30 » 2» »	1	1	0,0247	0,0062	0,274	0,005	0,199	0,078
» 2» » 2»30 »	2,7	2,7						
» 2»30 » 3» »	3,1	3,1						
» 3» » 3»30 »	2,2	2,2						
» 3»30 » Inf. slutter.								
» 3»30 » 4h30 pm.	14	7	0,0474	0,0237	0,339	0,022	0,309	0,114
» 4»30 » 5»30 »	13	6,5	0,0563	0,0282	0,433	0,016	0,246	0,104
» 5»30 » 6»30 »	11	5,5	0,0563	0,0282	0,512	0,013	0,234	0,107
» 6»30 » 7»30 »	6,6	3,3	0,0402	0,0201	0,609	0,007	0,204	0,106
» 7»30 » 8/3 11»30 am.	72	2,25	0,3355	0,0105	0,466	0,003	0,125	0,072

8/3 11h30. Dyret er døende; dræbes med CCl_3H. Sektion. Intet særligt.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses de lige Kanaler kun lidt forandrede med velbevarede Cellekærner. I de fleste Glomeruli er Kapselrummet udslettet, og der ses Exsudat i Glomeruli. Tubuli contorti er forvandlede til detritusagtige Masser, hvori ses enkelte blege Kærner. Der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Diuresen havde i dette Forsøg et ret afvigende Forløb, idet den under Infusionen var meget ringe, steg saa ret pludselig til moderat Højde og faldt derefter ganske jævnt uden secundær Diurese. Jodudskillelsen var under hele Forsøget meget ringe. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der saaledes ialt kun udskilt 0,2244 Gram Jod eller 13,94 % af det infunderede. Under Diuresen kom der Stigning af Urinens Chlorprocent; Halogennormaliteten var under Diuresen ganske konstant.

Sammenlignes nu Resultaterne fra disse Forsøg med Normalforsøgene, lægger man ved Gennemgang af Tabellerne straks Mærke til, at Jod i alle Tilfælde af Chromnephritis, naar lige undtages Forsøg XI B (anden Infusion), udskilles i betydelig lavere Koncentration i Urinen end i Normalforsøgene. En anden iøjnefaldende Forskel er den forøgede Diurese, der optræder paa et bestemt Stadium af Chromnephritis, og da navnlig, som det synes i disse Forsøg, i 2det Døgn af Forgiftningen (Nr. VII, VIII, XI A, XII, XIV). Endvidere ser man, at der i alle Forsøgene udskilles Jod endog i ret antagelige Mængder, saalænge der overhovedet er Diurese, og det drejer sig dog her om Forsøgsdyr paa forskellige Stadier af en Forgiftning, der hurtigt hidfører en næsten fuldstændig Destruktion af Tubuli contorti; altsaa om Udskillelse af et for Organismen fremmed Stof som Jodnatrium, trods destruerede Tubuli. Jeg skal her indskyde, at da Mikroskopien af Nyrerne i mine Forsøg først er foretaget efter Dyrets Død, giver den ikke noget nøjagtigt Udtryk for Nyrens Tilstand under Infusionen. Mikroskopi er foretaget som en Kontrol for at konstatere, at Forgiftningen var indtraadt, og det har ganske ligget udenfor dette Arbejdes Rammer, at drage Sammenligninger mellem finere mikroskopiske Forandringer og Funktionsforandringer.

Det er altsaa ikke i disse Forsøg lykkedes at ødelægge et bestemt Parti af Nyrekanalerne saa stærkt, at Funktionen er gaaet helt tabt. Nyrerne udskilte, lige indtil der indtraadte Anuri, Jod i Urinen i en Koncentration, der var højere end Blodets Jodprocent. Jeg mener selvfølgelig ikke dermed, at Destruktionen af Tubuli contorti ingen Indflydelse har haft paa Udskillelsen af Jod; at den har dette, viser Tabellerne.

Tidligere Undersøgere som Hellin og Spiro (57), Ruschhaupt (84), Weber (107), Schlayer og Hedinger (88), Scheel (87), Schlayer og Takayasu (92) har alle fundet, at der efter Chromforgiftning optraadte Polyuri med ringe Koncentration af Urinen. S. Weber (107), der undersøgte Udskillelsen af Chlor, Fosfor, Kvælstof og Sukker paa chromforgiftede Hunde, fandt saaledes, som omtalt, at der altid var et Begyndelsesstadium af Forgiftningen, i hvilket der udskiltes en forøget Mængde lidet koncentreret Urin, derefter et Stadium med ringe Mængde lidet koncentreret Urin og derefter et Slutstadium med Anuri; selv under Polyurien fandt han, at de faste Stoffer, navnlig Chlor, udskiltes i min-

dre Mængde end normalt. Weber antog, at Chrom i Begyndelsesstadiet virkede paa Nyren som et Diureticum, der først efter nogen Tids Forløb ødelagde Tubuli, og at Polyurien skyldtes, at Glomeruli, naar Tubuli var angrebne, „vikarierede“ for disse og holdt Udskillelsen vedlige ved at afsondre en rigelig Mængde lidet koncentreret Urin. Schlayer og Hedinger (88), der undersøgte Nyrefunktionen paa chromforgiftede Kaniner, samtidig med at Karfunktionerne prøvedes i Roy's Onkometer, fandt, at der samtidig med den forøgede Diurese onkometrisk kunde paavises en forøget Irritabilitet af Nyrekarrene, og Schlayer og Takayasu (92), der prøvede Karfunktionerne paa chromforgiftede Kaniner samtidig med, at de, som tidligere omtalt, bestemte Udskillelsestiden for en bestemt Mængde NaCl, JK og Mælkesukker, fandt ligeledes Polyuri i de første 2 Døgn af Forgiftningen. Schlayer og Takayasu fandt endvidere, at den første Dag udskiltes Kogsalt i større Mængde, men i ringere Koncentration end normalt, medens JK-udskillelsen som Regel var forlænget fra første Dag, og Mælkesukkerudskillelsen foregik normalt i de første tre Dage, saalænge Karreaktionerne onkometrisk viste sig normale. Polyurien i Begyndelsesstadiet opfattede Schlayer og Takayasu som en Følge af en Hyperirritabilitet af Nyrekarrene, og anførte til Støtte herfor, at saalænge der var Polyuri, var de onkometriske Udslag forøgede.

Polyuri med lidet koncentreret Urin er forøvrigt paavist ved alle toxiske tubulære Nephriter (Galeotti (48) Sublimatnephritis hos Hunde; de Bonis (18) og Botazzi og Onorata (19) NaF-nephritis hos Hunde, Schlayer og Takayasu (92) Chrom-, Aloin-, Sublimat-, Uran- og Vinylaminnephritis paa Kaniner; Conzen (29) $HgCl_2$-nephritis hos Mennesker); den var, som omtalt, ogsaa til Stede i adskillige af mine Forsøg, navnlig i dem, hvor Forgiftningen har varet fra 1—2 Døgn inden Infusionen; var Forgiftningen mere fremskreden, som f. Eks. i Forsøg Nr. XV, udskiltes der en lidet koncentreret, sparsom Urin, og var den endnu mere fremtrædende, indtraadte Anuri (Forsøg Nr. VI).

I de to af mine Forsøg, hvor Forgiftningen havde varet meget kort (Nr. IX og X), nemlig 9—10 Timer, var Forløbet af Diurese og Jodudskillelse efter Infusionen overraskende, idet der i det ene af Forsøgene vel kom Tilløb til Polyuri (Forsøg

Nr. X; 10h 25—11h 25); men i begge Forsøg var dog baade Diurese og Jodudskillelse ringe, og Jod udskiltes i langt lavere Koncentration i Urinen end normalt. Lignende Tilfælde i Begyndelsesstadiet af Chromnephritis er mig bekendt ikke iagttaget af tidligere Undersøgere. Schlayer og Takayasu (92) fandt, at Polyurien altid var forbundet med en forøget Irritabilitet af Karfunktionerne, altsaa med en forøget Glomerulusaktivitet; denne kan sikkert i Overensstemmelse med Weber (107) opfattes som en „vikarierende" Funktion for den ved Forgiftningen nedsatte Udskillelse i Tubuli contorti, altsaa som en Regulation af Udskillelsen. Frey (47) mener, at Jodider udskilles baade i Tubuli og Glomeruli. Der bliver saaledes intet usandsynligt i, at Glomeruli til en vis Grad kan overtage Udskillelsen for Tubuli (jfr. forøget Urinstofudskillelse gennem Svedkirtlerne under Uræmi). Det tager selvfølgelig en vis Tid, inden en Regulation kommer i Gang, og i Forsøg Nr. IX og X er Regulationen sandsynligvis ikke kommen til Udvikling endnu, idet JNa-infusionen er foretaget saa hurtigt efter Forgiftningen. Virkede Chromsyren i Begyndelsen som et Diureticum, som Weber (107) mente, maatte Polyurien være til Stede straks. I de senere Stadier af Forgiftningen ophører Polyurien, og samtidig angribes ogsaa Glomeruli; ogsaa dette tyder paa, at Polyurien er af glomerulær Oprindelse.

I nedenstaaende Tabel er Resultaterne fra Normalforsøgene og fra Forsøgene paa chromforgiftede Dyr anførte, idet man til Sammenligning har opført Udskillelsen af Vand og NaJ i de første 6 Timer efter Infusionens Begyndelse.

TABEL.

Normale.

Nr.	Infunderet pr. Kilo og pr. Minut		Udskilt 6 Timer efter Inf. Beg.			
	Cm³ Vand	Gram Jod	Cm³ Vand	Gram Jod	% Jod af det indf.	
II	0,4246	0,006853	109,5	0,9958	58,32	Roefodret Dyr.
III	0,3781	0,006406	97	0,8768	45,08	
IV	0,3170	0,005615	127,5	1,0833	54,12	
V	0,2542	0,004355	74,1	0,5790	36,93	

Chromforgiftede Dyr.

Nr.	Infunderet pr. Kilo og pr. Minut		Udskildt 6 Timer efter Inf. Beg.			Forgiftningens Varighed ved Inf. Begyndelse
	Cm^3 Vand	Gram Jod	Cm^3 Vand	Gram Jod	% Jod af det inf.	
VI	0,3758	0,006389	0	0	0	49 Timer
VII	0,3367	0,005961	138	0,7946	37,40	26 „
VIII	0,3409	0,006029	134,9	0,4202	19,42	46 „
IX	0,2613	0,004477	63,8	0,3195	19,63	9 „
X	0,3005	0,005386	93,2	0,4194	21,27	10 „
XI A.	0,3775	0,006360	173,3	1,0624	59,48	24 „
XI B.	0,4834	0,008337	70	0,8893	44,44	99 „
XII	0,3943	0,006680	126,4	0,9166	47,25	36 „
XIII	0,3372	0,005683	92	0,3907	22,29	36 „
XIV	0,3451	0,005562	100	0,3772	23,64	40 „
XV	0,2568	0,004603	53,6	0,2244	13,94	72 „

Man ser her, at der i nogle Forsøg, hvor der har været Polyuri, som Nr. VII, XI A og XII har været en Jodudskillelse, der ikke kan siges at have været væsentlig mindre, end hvad der kan findes ved normale Dyr, hvilket altsaa vil sige, at den „vikarierende“ Udskillelse fra Glomeruli har været tilstrækkelig til at forhindre Retention; i et af Forsøgene (XI A) synes Udskillelsen af NaJ endog at være bleven forøget lidt. I andre af Forsøgene, som Nr. VIII og Nr. XIV, har der vel været Polyuri, men Udskillelsen af Jod har dog været noget ringere end normalt, og endelig er der Forsøg Nr. IX, X, XIII og XV, hvor der ikke har været Polyuri, og hvor Udskillelsen har været ringere end normalt; i IX og X formentlig, fordi Regulationen endnu ikke var indtraadt, i XIII og XV formentlig, fordi Glomeruli ogsaa var angrebne. Schlayer og Takayasu (92) opstiller 2 Former af Hypostenuri, den vasculære, der optræder i Forgiftningens Begyndelse paa et Tidspunkt, hvor Tubuli kun er lidt afficerede og Glomeruli uskadte, og som er ledsaget af Polyuri, fordi Glomeruli udskiller en forøget Mængde Vand og fortynder Tubulussekretet, og den tubulære Hypostenuri, under hvilken Urinen er lidet koncentreret som Følge af formindsket Tubulussekretion, og som ikke er ledsaget af Polyuri. Hypostenurien i Forsøg IX og X lader sig dog vanskeligt forklare herefter, vi har der Forgiftningens første Stadium, og dog er der Hypostenuri uden Polyuri, og det stemmer

ikke med andres eller egne Iagttagelser, at Glomeruli allerede skulde have lidt.

Man ser af Tabellerne over Forsøgene, at man ved Chromnephriten, navnlig naar den har varet c. $1^1/_2$ til 2 Døgn, vel har formindsket Udskillelse af et for Organismen fremmed Stof som Jod, men iøjnefaldende er det dog, hvor godt Jod udskilles selv af Nyrer, i hvilke alle Tubuli contorti maa antages at være destruerede. Nyrens Regulationsevne er saa stor, at den stadig formaar at udskille Jod i antagelig Mængde og Koncentration, indtil Funktionen brat standser, til der indtræder Anuri.

4. Jod-Udskillelsen ved cantharidinforgiftede Dyr.

Ved Undersøgelserne paa cantharidinforgiftede Dyr maatte man, som tidligere nævnt, paa Grund af Dyrenes forskellige Modtagelighed overfor Cantharidin, ved Bedømmelsen af Nephritens Styrke udelukkende støtte sig til den kliniske Urinundersøgelse. Tre af mine Forsøgsdyr overlevede Forgiftningen og kom sig fuldstændigt; da de baade før og efter Infusionsforsøget havde pathologiske Elementer, som Æggehvide og røde Blodlegemer i Urinen, kan der ikke godt være Tvivl om, at de under Infusionsforsøget har lidt af en forbigaaende akut Glomerulonephritis. Det fra det normale afvigende Forløb, Diuresen havde i disse Tilfælde, bekræfter denne Antagelse. At en Cantharidinforgiftning med udtalte Nyretilfælde som Hæmaturi kan ende med Helbredelse uden at efterlade varige Følger, er velkendt, ligesom man ogsaa ser det samme være Tilfældet med Glomerulonephriter hos Mennesker, f. Eks. Scarlatinanephritis.

Forsøg Nr. XVI.

Kanin. Vg. 2550 Gram. 24 Timer før Infusionens Begyndelse gives 1 Mgr. Na. cantharidatum og 12 Timer senere igen 1 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 120 Cm^3 med 2,08 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3922 Cm^3 med 0,006798 Gram Jod. Urinen, der kun gav meget svag Reaktion for Albumen, indeholdt nogle hvide og røde Blodlegemer, men ingen Cylindre. Dyret naturligt og muntert.

		Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
		total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod
29/9. 8h am.	10h am.	12	3				10h am.	11,10	
» 10»	» Inf. begynder.								
» 10»	» 10»30 »	6	6	0,0698	0,0349	0,317			
» 10»30 »	11» »	16	16				11»	10,36	0,12
» 11»	» 11»30 »	14	14	0,1215	0,1215	0,868			
» 11»30 »	12» »	35	35	0,2090	0,2090	0,597	12»	10,36	0,19
» 12»	» Inf. slutter.								
» 12»	» 1» pm.	55	27,5	0,3958	0.1979	0,719	1» pm.	10,48	0,16
» 1» pm.	2» »	26	13	0,2238	0,1119	0,860	2»	10,46	0,13
» 2»	» 3» »	37	18,5	0,1756	0,0878	0,475	3»	10,60	0,10
» 3»	» 4» pm.	25	12,5	0,1107	0,0554	0,443	4»	10,78	
» 4»	» 30/9.10» am.	65	1,81	0,2327	0,0065	0,358	10 » am.	11,14	0,09
30/9.10» am.	1/10. 2» pm.	115*)	2,05	0,2558	0,0046	0,223			
1/10. 2» pm.	2/10.10» am.	120*)	3	0,0728	0,0006	0,061			

*) Urinen er blodig.

Der er ialt udskilt 1,8675 Gram Jod.
5/10 Urin alkalisk, giver ikke Reaktion for Albumen.
Dyret sættes i Stald.

Man lægger ved dette Forsøg straks Mærke til den ualmindelig store Diurese, som viste sig at være ledsaget af en Udskillelse af store Jodmængder, saaledes at Jodkoncentrationen i Urinen var ret høj, idet mindste højere end ved Chromnephritis paa Polyuri. Der var i dette Forsøg en tydelig udtalt secundær Diurese, som ikke var ledsaget af nogen Stigning i Jodudskillelsen. Hydræmien var kun ganske ringe under Infusionen og Jodkoncentrationen i Blodet varierede paa sædvanlig Maade. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 214 Cm³ Urin med 1,3062 Gram Jod eller 62,77 % af det infunderede. 3 Dage efter Infusionen er der med Urinen udskilt 89,78 % af den infunderede Jodmængde. Dyret kom sig fuldstændigt.

Forsøg Nr. XVII.

Kanin. Vg. 2770 Gram. 47 Timer før Infusionens Begyndelse gives 1 Mgr. Na. cantharid.; 23 Timer senere igen 1 Mgr. Na. canth. og 12 Timer herefter atter 2 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 108 Cm³ med 1,866 Gram Jod;

pr. Kilo og Minut 0,3248 Cm^3 med 0,005613 Gram Jod. Urinen indeholdt smaa Mængder Albumen, talrige Leucocyter og Epithelceller, en Del røde Blodlegemer og enkelte Cylindre. Dyret tilsyneladende naturligt.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
30/9. 7h am. 9h am.	9,2	2,3				9h am.	13,30	
» 9» » Inf. begynder.								
» 9» » 9»30 »	1,4	1,4 }	0,0321	0,0161	0,434	10» »	11,26	0,08
» 9»30 » 10» »	6	6 }						
» 10» » 10»30 »	16	16	0,0898	0,0897	0,561			
» 10»30 » 11» »	13	13	0,1423	0,1423	1,095	11» »	10,46	0,16
» 11» » Inf. slutter.								
» 11» » 12» »	27	13,5	0,3401	0,1701	1,260	12» »	11,28	0,14
» 12» » 1» pm.	20	10	0,2275	0,1138	1,138	1» pm.	11,56	0,12
» 1» pm. 2» »	23	11,5	0,1773	0,0887	0,771	2» »	11,96	0,10
» 2» » 3» »	23	11,5	0,1443	0,0722	0,628	3» »	12,34	
» 3» » 1/10. 9» am.	76	2,11	0,4228	0,0117	0,556	9» am.	13,34	0,06
1/10. 9» am. 2/10. 9» »	111	2,31	0,2239	0,0047	0,202	*)		
2/10. 9» » 3/10. 9» »	85	1,77	0,0533		0,063	*)		

*) Fodres med Kaal.

Ialt udskilt 1,8533 Gram Jod.

5/10. Urinen indeholder ikke Albumen. Dyret sættes i Stald.

Dette Forsøg, der ligeledes blev udført paa et Dyr med forbigaaende Nephritis, viste ganske det samme Forløb som det forrige. Polyurien var ikke saa udtalt som i forrige Forsøg; men til Gengæld var Jodprocenten i Urinen højere, nemlig 1 % og derover som i Normalforsøgene. Der var kun ringe secundær Diurese. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 129,4 Cm^3 Urin med 1,1533 Gram Jod eller 61,8 % af det infunderede; 3 Døgn efter Infusionen udskilt 99,33 % af det infunderede Jod. Dyret kom sig fuldstændigt.

Forsøg Nr. XVIII A.

Kanin. Vg. 2330 Gram. 24 Timer før I. Infusions Begyndelse gives 2 Mgr. Na. cantharid. og 12 Timer senere igen 2 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena sinistra. Ialt infunderedes 112,5 Cm^3 med 1,942 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,4023 Cm^3 med 0,006944 Gram Jod. Urinen indeholder ringe Mængder Albumen, talrige røde og en Del hvide Blodlegemer, samt enkelte Cylindre.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
6/10. 7h am. 10h am.	3,6	0,6				10h	12,58	
» 10» » Inf. begr.								
» 10» » 10»30 »	0,5	0,5	0,0149	0,0075	0,928			
» 10»30 » 11» »	1,1	1,1				11»	11,46	0,12
» 11» » 11»30 »	2,8	2,8	0,0399	0,0399	1,423			
» 11»30 » 12» »	9,2	9,2	0,0899	0,0899	0,977	12»	10,76	0,17
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	23,7	11,85	0,2473	0,1237	1,043	1»	11,26	0,16
» 1» pm. 2» »	22	11	0,1900	0,0950	0,864	2»	11,58	0,15
» 2» » 3» »	16,2	8,1	0,1548	0,0774	0,956	3»	11,96	0,12
» 3» » 4» »	7,8	3,9	0,0882	0,0441	1,131	4»	12,24	
» 4» » 7/10.10» am.	71	1,94	0,5285	0,0146	0,744	10»	12,58	Spildt
7/10.10» am.8/10. 2» pm.	87	1,55	0,2409	0,0043	0,277	*)		
8/10. 2»†) pm.9/10. 8» am.	165	4,6	0,0594		0,036	*)		
9/10. 8» am. 7» pm.	35	1,6	0,0227		0,068	*)		
9/10. 7» pm.10/10.8» am.	24	0,92			0,026	*)		

*) Fodres med Grønt og Havre.
†) 150 Cm³ Vand pr. os.

Dyret spiser med Appetit. Urinen har i de sidste Dage været blodig.

Forsøg Nr. XVIIIB (II. Infusion) se Side 78.

Efter første Infusion udskiltes en nærmest mindre end normal Urinmængde; Jodudskillelsen var dog rigelig, saaledes at Procenten i Urinen var høj, hele Tiden omkring ved 1 %. Der kom ingen secundær Diurese; 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 83,3 Cm³ Urin med 0,8250 Gram Jod eller 42,49 % af det infunderede. I de fire Døgn, der hengik mellem de 2 Infusioner, udskiltes stadig blodig Urin. Dyret fodredes daglig med store Mængder Kaalblade og en enkelt Dag gaves 150 Cm³ Vand i Ventriclen, alt for at forhindre, at Dyret blev vandfattigt. Efter anden Infusion var Diuresen meget ringe; men Jod udskiltes i saa store Mængder, at Procenten i Urinen blev meget høj, ja endog gennemgaaende dobbelt saa høj som i Normalforsøgene. Der kom ingen secundær Diurese. Hæmoglobinprocenten faldt ret stærkt under Infusionen og havde 22 Timer efter Infusionen ikke naaet sin sædvanlige Højde. Jodprocenterne i Blodet var ikke særlig høje (0,19 % ved Infusionens Slutning). 6 Timer efter Infusionens

Begyndelse udskilt 56,6 Cm³ Vand med 1,2334 Gram Jod eller 62,41 % af det infunderede.

4 Døgn efter anden Infusion kom der rigelig Diurese efter Theophyllin og NaCl; under denne ringe Forandring af Hæmoglobinprocenten. Dyret kom sig fuldstændigt.

Forsøg Nr. XVIII B.

4 Døgn efter I. Infusion foretoges II. Infusion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena dextra. Ialt infunderedes 109,5 Cm³ med 1,976 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3915 Cm³ med 0,007066 Gram Jod. Urinen indeholdt Albumen, røde og hvide Blodlegemer, samt enkelte Cylindre.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M	% Jod
$^{10}/_{10}$. 8h am. 10h am.	2,8	0,7			0,026	10h	11,98	0,02
» 10» » Inf. begr.								
» 10» » 10»30 »	0,8	0,8 }	0,0726	0,0363	2,017			
» 10»30 » 11» »	2,8	2,8 }				11»	10,52	0,12
» 11» » 11»30 »	6,2	6,2	0,1355	0,1355	2,186			
» 11»30 » 12» »	7,8	7,8	0,1592	0,1592	2,042	12»	9,84	0,19
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1» pm.	15,7	7,85	0,3634	0,1817	2,315	1»	10,24	0,15
» 1» pm. 2» »	9	4,5	0,2261	0,1131	2,514	2»	10,20	0,12
» 2» » 3» »	7,3	3,65	0,1698	0,0849	2,327	3»	10,48	0,10
» 3» » 4» »	7	3,5	0,1068	0,0543	1,552	4»	10,46	
» 4» » $^{11}/_{10}$. 8» am.	52*)	1,63	0,4085	0,0128	0,786	8»	11,20	0,05
$^{11}/_{10}$. 8» am. $^{12}/_{10}$.10» »	78*)	1,5	0,2025	0,0039	0,260	10»	11,92	
$^{12}/_{10}$.10» » $^{13}/_{10}$.10» »	47*)	0,98	0,0320		0,068			
$^{13}/_{10}$.10» » $^{14}/_{10}$.10» »	42*)	0,88				10»	11,92	
$^{14}/_{10}$.10» 20 Ctgr Theophyllin i 150 Cm³ 0, 65 % NaCl.								
» 10» am. » 11h am.	52	26				11»	10,84	
» 11» » » 12» »	32	16				12»	10,84	
» 12» » » 1» pm.	30,5	15,25						
» 1» pm. » 2» »	24	12				2»	10,86	
» 2» » $^{15}/_{10}$. 12» am.	75	1,7						

*) Urinen er blodig.

Dyret observeredes i 12 Dage endnu. Det spiste med Appetit, blev livligere, havde rigelig Diurese. Albumenmængden tog stadig af, der var færre og færre røde Blodlegemer i Urinen.

$^{27}/_{10}$. Sættes Dyret i Stald; er naturligt.

Forsøg Nr. XIX.

Kanin. Vg. 3800 Gram. 21 Timer før Infusionens Begyndelse gives 1 Milligram Natrium cantharidatum og 10 Timer senere igen 0,75 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 107 Cm³ med 1,920 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,2346 Cm³ med 0,004210 Gr. Jod. Dyret, hvis Urin indeholder lidt Albumen, er iøvrigt naturligt.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogennormalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
27/4.11h30pm.28/4.10h30am.	45	2,05				0,001	0,068	0,019
10»30am. Inf. begr.								
10»30 » 11h am.	3,7	3,7	0,0651	0,0326	0,671	0,020	0,417	0,170
11» » 11»30 »	6	6						
11»30 » 12»	27,5	27,5	0,1987	0,1987	0,723	0.144	0,532	0,204
12» 12»30pm.	19	19	0,1987	0,1987	1,046	0,099	0,521	0,229
12»30pm. Inf. slutter.								
12»30 » 1»30pm.	13	6,5	0,2197	0,1098	1,690	0,029	0,448	0,259
1»30 » 2»30 »	5	2,5	0,1266	0,0633	2,532	0,006	0,251	0,270
2»30 » 3»30 »	1,8	0,9	0,1228	0,0614	2,456	0,004	0,308	0,280
3»30 » 4»30 »	3,2	1,6						
4»30 » 5»30 »	6,8	3,4	0,0881	0,0441	1,296	0,006	0,186	0,154
5»30 » 29/4.10»30 am.	33	0,97	0,2278	0,0067	0,690	0,002	0,173	0,103

12h 30pm. Serum 0,161 % Jod.

30/4. Fundet død om Morgenen. Blæren tom.

Sektion viser en Del klart Exsudat i Pleura. Leveren er blodrig og meget sprød. Paa Snitfladen af Nyren ses Glomeruli tydeligt.

Mikroskopi af Nyren: nogle Glomeruli opsvulmede, saa de fylder hele Kapselrummet, i andre Glomeruli ses Exsudat i Kapslen. Tubuli contorti kun lidet angrebne, Kærnerne overalt velbevarede. Ingen Cylindre paa Snitfladen.

Der var i dette Forsøg rigelig Diurese under Slutningen af Infusionen; men efter dennes Ophør faldt Diuresen meget stærkt og holdt sig lav, saa længe Dyret levede. Jodudskillelsen, der var rigelig under Infusionen, holdt sig ogsaa efter dennes Ophør, trods Fald i Diuresen, saaledes at Jod udskiltes i meget høj Koncentration; i anden Time efter Infusionens Ophør (1h30—2h30) 2,532 % i tredie og fjerde Time (2h30—4h30)

2,456 %. 6 Timer efter Infusionen udskilt 79,2 Cm³ Urin med 0,9316 Gram Jod eller 48,52 % af det infunderede. Der blev i dette Forsøg ogsaa gjort Chlorbestemmelser, og disse viste under Diuresen en stærk Stigning af Chlorudskillelsen baade absolut og procentisk. Halogennormaliteten var hele Tiden høj, langt over det, man fandt hos normale.

Forsøg Nr. XXA.

Kanin. Vg. 2720 Gram. 14½ Time før I. Infusions Begyndelse gives 2,5 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena sinistra. Ialt infunderedes 112,5 Cm³ med 2,03 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3445 Cm³ med 0,006219 Gram Jod. Urinen indeholder ringe Mængder Albumen og hvide og røde Blodlegemer, samt enkelte Cylindre.

			Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
			total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb % Fl-M.	% Jod
7/10.	7h am.	9h am.	1,8	0,45				9h am.	13,54	
»	9»	» Infus. begr.								
»	9» »	9h30»	0.8	0,8 }	0,0814	0,0407	2,192			
»	9»30»	10» »	3,0	3,0 }				10» »	12,02	0,12
»	10» »	10»30»	12,4	12,4	0,1219	0,1219	0,983			
»	10»30»	11» »	17,6	17,6	0,1408	0,1408	0,800	11» »	11,94	0,19
»	11»	» Inf. slutter.								
»	11» »	12h »	34	17	0,2429	0,1215	0,714	12» »	12,06	0,17
»	12» »	1»pm.	19,5	9,75	0,1557	0,0779	0,799	1» pm.	12,40	0,13
»	1» pm.	2» »	13,5	6,75	0,1258	0,0629	0,932	2» »	12,86	0,12
»	2» »	3» »	3,5	1,75	0,0638	0,0319	1,823	3» »	13,16	
»	3» » 8/10.	9»am.	55	1,53	0,4015	0,0112	0,730	9» »	13,52	0,06
8/10.	9» am. 9/10.	9» »	12*)	0,25	0,0238		0,198			

*) Urinen er stærk blodig.

Der foretages nu 2 Døgn efter I. Infusion atter Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena dextra. Ialt infunderes 114,5 Cm³ med 2,066 Gram Jod; 0,3508 Cm³ med 0,006330 Gram Jod pr. Kilo og Minut.

Dyret er meget medtaget og sløjt. Urinen er stærk blodig. Under Infusionen ingen Diurese.

Forsøg Nr. XXB.

	Urinmængde		Blodundersøgelse		
	total	30 M.	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
9/10. 9h am. 10h am.	0,5	0,25	10h	13,46	0,05
» 10» » Inf. begr.					
» 10» » 11h am.	0	0	11»	11,82	0,21
» 11» » 12» »	0	0	12»	11,12	0,26
» 12» » Inf. slutter.					
» 12» » 1h pm.	0	0	1»	12,36	0,28
» 1» pm. 2» »	0	0	2»	12,74	0,26
» 2» » 3» »	0	0	3»	11,18	0,27

Dyret har hele Tiden været meget sløjt, ligget hen paa Siden; det dræbes med CCl_3H.

Sektion. Blæren injiceret. Leveren fed og sprød.

Ved Mikroskopi ses Glomeruli svulne, i nogle Tilfælde saa de fylder Kapslen komplet. I andre Kapsler er der halvmaaneformede Exsudater.

Tubuli kun lidt forandrede.

Efter første Infusion indtraadte ret rigelig Diurese med rigelig Jodudskillelse. Jodprocenterne varierende, men alle høje, ingen secundær Diurese, Hæmoglobin- og Jodbestemmelserne i Blodet viste det sædvanlige Forløb. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 104,3 Cm³ Urin med 0,9323 Gram Jod eller 45,92 % af det infunderede. Efter anden Infusion, der foretoges 2 Døgn senere, kom der ingen Diurese. Hæmoglobinprocenten faldt betydeligt under Infusionen, men steg igen de første 2 Timer efter dennes Ophør for saa i næste Time at falde ret brat. Jodprocenten i Blodet var høj og holdt sig konstant efter Infusionens Ophør.

Forsøg Nr. XXI.

Kanin. Vg. 3030 Gram. 44 Timer før Infusionens Begyndelse gives 2 Mgr. Na. cantharid. og 24 Timer herefter igen 2,5 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 115,7 Cm³ med 2,087 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3182 Cm³ med 0,005741 Gram Jod. Urinen, der var blodig, indeholdt Albumen og hvide og røde Blodlegemer, men ingen Cylindre.

	Urin-mængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
$^{22}/_{10}$. 8h am. 10h am.	3,7	0,93				10h am	12,74	
» 10» Inf. begr.								
» 10» » 10h30 »	1,4	1,4						
» 10»30 » 11» »	3,6	3,6	0,0259	0,0130	0,517	11» »	11,96	0,12
» 11» » 11»30 »	6	6	0,0488	0,0488	0,814			
» 11»30 » 12» »	7,8	7,8	0,0647	0,0647	0,829	12» »	11,24	0,20
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	12,7	6,35	0,1161	0,0581	0,915	1» pm.	10,48	0,17
» 1» pm. 2» »	7,7	3,85	0,0893	0,0447	1,161	2» »	11,64	0,16
» 2» » 3» »	9,7	4,85	0,1086	0,0543	1,120	3» »	11,92	0,15
» 3» » 4» »	6,3	3,15	0,0719	0,0360	1,074	4» »	11,98	
» 4» » $^{23}/_{10}$. 10» am.	50	1,39	0,2433	0,0068	0,487	10» am.	12,74	0,13

Døde den $^{23}/_{10}$ Kl. 2 pm.

Sektion. Blæren injiceret, tom. Blodig Væske i Ureteres. Leveren fed og sprød.

Ved Mikroskopi ses Glomeruli forstørrede, saa de næsten overalt fylder Kapselrummet komplet. Tubuli contorti synes ikke angrebne; der ses ingen Cylindre paa Snitfladen.

Der kom i dette Forsøg efter Infusionen kun sparsom Diurese; denne var ledsaget af en ret antagelig Jodudskillelse, saaledes at Koncentrationen i Urinen var lige saa høj som i Normalforsøgene. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 55,2 Cm³ Urin med 0,5253 Gram Jod eller 25,17 % af det infunderede. Hæmoglobin- og Jodbestemmelserne i Blodet viste det sædvanlige Forløb.

Forsøg Nr. XXII.

Kanin. Vg. 2020 Gram. 51 Timer før Infusionens Begyndelse gives 0,5 Mgr. Na. cantharidatum, og 25 Timer senere igen 0,75 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 86,8 Cm³ med 1,494 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3580 Cm³ med 0,006163 Gram Jod. Urinen indeholder Albumen, samt en Del hvide og røde Blodlegemer og enkelte Cylindre.

		Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogennormalitet
		total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
17/4. 9h30 am.	2h40 pm.	4,8	0,46						
» 2»40 pm.	Inf. begr.								
» 2»40 »	3h10 pm.	0,7	0,7	0,0167	0,0084	0,597	0,007	0,467	0,179
» 3»10 »	3»40 »	2,1	2,1						
» 3»40 »	4»10 »	4,5	4,5	0,0400	0,0400	0,889	0,017	0,371	0,175
» 4»10 »	4»40 »	6,1	6,1	0,0570	0,0570	0,934	0,022	0,362	0,175
» 4»40 »	Inf. slutter.								
» 4»40 »	5»40 »	6,8	3,4	0,0778	0,0389	1,145	0,016	0,468	0,222
» 5»40 »	6»40 »	10,3	5,15	0,0863	0,0432	0,838	0,023	0,446	0,191
» 6»40 »	7»40 »	9,1	4,55	0,0814	0,0407	0,874	0,015	0,326	0,162
» 7»40 »	8»40 »	4,8	2,4	0,0529	0,0265	1,102	0,009	0,358	0,188
» 8»40 »	18/4. 9»40 am.	22	0,85	0,1708	0,0066	0,777	0,005	0,558	0,218
18/4. 9 40 am.	19/4. 11 40 »	31	0,6	0,1582	0,0030	0,510		0,277	0,118

19/4 12h. Død efter stærke Kramper.

Sektion. Leveren bleg, fed og sprød. Blæren tom.

Mikroskopi af Nyren viser, at Glomeruli i en Del Tilfælde fylder hele Kapselrummet, i andre Tilfælde er der Exsudat i dette.

Tubuli contorti Celler har velbevarede Kærner, men Protoplasmaet er noget uklart kornet. Der ses ingen Cylindre paa Snitfladen.

Her som i foregaaende Forsøg kun sparsom Diurese, under hvilken Jod udskiltes i ret høj Koncentration. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 44,4 Cm³ Urin med 0,3601 Gram Jod eller 24,10 % af det infunderede. Chlorprocenten i Urinen var ligesom Halogennormaliteten ret høj.

Forsøg Nr. XXIII.

Kanin. Vg. 2485 Gram. 72 Timer før Infusionens Begyndelse gives 0,5 Mgr. Na. cantharid.; 20 Timer senere 0,75 Mgr. Na. canth. og 24 Timer herefter igen 0,75 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 95 Cm³ med 1,635 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3185 Cm³ med 0,005481 Gram Jod. Urinen indeholdt Albumen, samt hvide og røde Blodlegemer. Dyret sløvt, uden Appetit.

	Urinmængde		Jod i Gram.		
	total	30 M.	total	30 M.	%
$^{14}/_{4}$. 11h45 am. 3h30 pm.	3,5	0,47			
» 3»30 pm. Inf. begr.					
» 3»30 » 4h »	0,8	0,8	0,0151	0,0076	0,445
» 4» » 4»30 »	2,6	2,6			
» 4»30 » 5» »	6,6	6,6	0,0465	0,0465	0,705
» 5» » 5»30 »	8,5	8,5	0,0592	0,0592	0,097
» 5»30 » Inf. slutter.					
» 5»30 » 6»30 »	14,5	7,25	0,0940	0,0470	0,648
» 6»30 » 7»30 »	7	3,5	0,0330	0,0165	0,471
» 7»30 » 8»30 »	3	1,5	0,0099	0,0050	0,331
» 8»30 » 9»30 »	2,4	1,2	0,0127	0,0064	0,527
» 9»30 » $^{15}/_{4}$. 9»45 am.	20,5	0,85	0,0976	0,0040	0,476

Døde $^{15}/_{4}$ 5h pm.

Sektion. Leveren sprød og blodrig.

Mikroskopi af Nyren viser, at Glomeruli er forandrede, saa Kapselrummet ofte er udslettet, ofte fyldt med Exsudat. Tubuli contorti har bevarede Kærner, men Protoplasmaet er kornet, henfaldende.

Der ses ingen Cylindre paa Snitfladen.

I dette Forsøg ligeledes ringe Diurese og ringe Jodmængde, der dog udskiltes i nogenlunde antagelig Koncentration. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 45,4 Cm³ Urin med 0,2704 Gram Jod eller 16,54 % af det infunderede.

Forsøg Nr. XXIV.

Kanin. Vg. 2960 Gram. 17 Timer før Infusionens Begyndelse gives 2,5 Mgr. Na. canth.; 5 Timer senere igen 1,5 Mgr. Na. canth. og 10 Timer herefter atter 1,5 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 117 Cm³ med 2,074 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3294 Cm³ med 0,005838 Gram Jod. Urinen indeholder Albumen og røde og hvide Blodlegemer. Dyret iøvrigt naturligt.

		Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
		total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod
23/10. 8h am.	10h am.	10	2,5				10h	10.45	
» 10» »	Inf. begr.								
» 10» »	10»30 »	2,2	2,2	} 0,0053	0,0027	0,081			
» 10»30 »	11» »	4,3	4,3				11»	8,28	0,12
» 11» »	11»30 »	6,7	6,7	0,0139	0,0139	0,207			
» 11»30 »	12» »	11,4	11,4	0,0250	0,0250	0,219	12»	7,84	0,20
» 12» »	Inf. slutter.								
» 12» »	1» pm.	34	17	0,0764	0,0382	0,225	1»	8,98	0,17
» 1» pm.	2» »	18,3	9,15	0,0400	0,0200	0,218	2»	9,08	0,17
» 2» »	3» »	18,8	9,4	0,0387	0,0194	0,206	3»	9,26	0,17
» 3» »	4» »	9,4	4,7	0,0182	0,0091	0,193	4»	9,36	
» 4» »	7» »	33	5,5	0,0657	0,0109	0,199	7»	10,46	0,16

Dyret døde 23/10 Kl. 7.

Sektion. Der findes et ret udbredt, retroperitonealt, fladt Hæmatom, der synes ganske friskt. Det lykkes ikke at finde Udspringet for dette. Nyrekarrene er ubeskadigede. Iøvrigt ingen Forandringer. Blæren er injiceret.

Ved Mikroskopi ses Kapselrummet i nogle Tilfælde opfyldt af et halvmaaneformet Exsudat; i andre Tilfælde er Kapselrummet udslettet. I Tubuli contorti synes Protoplasmaet noget opflosset, kornet. Kærnerne er velbevarede. Ellers ingen Forandringer. Ingen Cylindre.

Der var i dette Forsøg rigelig Diurese, men der udskiltes kun lidt Jod, saaledes at Urinkoncentrationen var ringe. Ved Sektionen fandtes som beskrevet et Hæmatom; det er sandsynligt, at dette har indvirket paa Udskillelsen. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 105,1 Cm³ Urin med 0,2175 Gram Jod eller 10,49 % af det infunderede. Hæmoglobinbestemmelserne tydede nærmest paa, at Hæmatomet havde udviklet sig kort før Dødens Indtræden.

Forsøg Nr. XXV.

Kanin. Vg. 2400 Gram. 24 Timer før Infusionens Begyndelse gives 2 Mgr. Na. cantharidatum; 12 Timer senere igen 2 Mgr. Na. canth.; og 10 Timer herefter igen 2 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning; ialt infunderedes 111,2 Cm³ med 1,920 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3861 Cm³ med 0,006667 Gram Jod. Urinen indeholdt rigelig Albumen og talrige hvide og røde Blodlegemer, samt en Del Cylindre.

	Urinmængde total	Urinmængde 30 M.	Jod % Mikrobestemmelse.	Blodundersøgelse Prøven tages	Blodundersøgelse Hmgb.% Fl-M.	Blodundersøgelse % Jod
3/10. 8h am. 10h am.	6	1,5		10h am.	12,74	
» 10» » Inf. begr.						
» 10» » 10h30 am.	0,5	0,5	} 0,13			
» 10»30 » 11» »	0,6	0,6		11» »	11,20	0,08
» 11» » 11»30 »	0,6	0,6				
» 11»30 » 12» »	0,4	0,4		12» »	10,84	0,19
» 12» » Inf. slutter.						
» 12» » 1h pm.	1,5	0,75	0,24	1» pm.	11,48	0,21
» 1» pm. 2» »	0,5	0,25	0,23	2» »	11,66	0,22
» 2» » 3» »	0,3	0,15	0,25	3» »	11,96	0,21
» 3» » 4» »	0,3	0,15	0,27	4» »	12,26	
4/10. post mortem.	1—2		0,17	4/10.p.m.		0,20

Ved Sektion intet særligt.

Mikroskopi af Nyren viser meget smukke halvmaaneformede Exsudater i Glomeruluskapslerne. Tubuli contorti Celler har ret velbevarede Kærner, men kornet uklart Protoplasma.

Meget ringe Diurese. Jodprocenten i Urinen kun lidt højere end i Blodet, Hæmoglobinbestemmelserne viste ogsaa her, at Hydræmien forandrer sig paa ganske samme Maade som i de Tilfælde, hvor der er Diurese.

Forsøg Nr. XXVI.

Kanin. Vg. 3275 Gram. 68 Timer før Infusionens Begyndelse gives 1 Mgr. Na. cantharidatum; 24 Timer senere 1,5 Mgr. Na. canth. og 23 Timer herefter igen 2 Mgr. Na. canth. intravenøst. Injektion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 88 Cm³. Urinen indeholder rigelig Æggehvide, samt talrige røde og en Del hvide Blodlegemer og Cylindre. Dyret slapt og sløvt.

	Urinmængde	% Jod
31/3. 9h45 am. 1h15 pm.	1	
» 1»15 pm. Inf. begynder.		
» 1»15 » 1h45 pm.	0,35	} 0,31
» 1»45 » 2»15 »	0,35	
» 2»15 » 2»45 »	0,60	
» 2»45 » 3»15 »	0,40	
» 3»15 » Inf. slutter.		
» 3»15 » 4h15 pm.	0,40	} 0,34
» 4»15 » 5»15 »	0,10	
» 5»15 » 7»15 »	0	

Dyret var meget medtaget, døde i Løbet af Aftenen.

Sektion. Blæren injiceret. Ureteres fulde af blodig Væske. Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Glomeruluskapslerne opfyldte af et halvmaaneformet Exsudat. Tubuli contorti stærkt henfaldne, ofte kærneløse.

Der kom i dette Forsøg kun ringe Diurese med lav Jodprocent i Urinen.

Der kan efter Resultaterne af de her meddelte Forsøg ikke herske Tvivl om, at Cantharidinforgiftningen betinger en Forandring af Nyrefunktionen, og at denne er af en anden Art end den Forandring, Chromforgiftningen fremkaldte. Selv Cloetta (28), der som omtalt i Modsætning til de fleste andre Undersøgere efter Injektion af Kalium cantharidatum fortrinsvis fandt Tubuli contorti forandrede, mente, at denne Forandring var af en anden og langt mindre indgribende Natur end Tubuluslæsionen efter Chrom eller Aloin, da der ved Cantharidinforgiftningen ikke, som ved disse, kunde paavises en forøget Frysepunktssænkning i Blodet. Cloettas Fund er i Modstrid med Schlayer og Takayasu (92), der efter at have vist Ensartetheden i Funktionsforandringerne efter forskellige Gifte, som Chrom, Sublimat, Aloin og Uran, der alle fremkalder tubulære Forandringer, mener, at bestemte topiske Forandringer svarer til bestemte Funktionsforstyrrelser.

Der foreligger mig bekendt ikke ret mange Undersøgelser over Funktionen ved cantharidinforgiftede Nyrer, og af de, der foreligger, er de fleste udførte paa Dyr, hvor der allerede var indtraadt Anuri. Spiro og Hellin (57) fandt saaledes, at efter store Doser af Cantharidin ophørte Urinsekretionen hurtigt, og der kom saa ingen Diurese efter Coffein og Phloridzin. Schlayer og Hedinger (88) fandt, at der ved Cantharidinforgiftning hurtigt indtraadte Anuri og Bortfald af Nyrens Karreaktioner, og at der fra Begyndelsen af Forgiftningen var nedsat Diurese og formindskede onkometriske Udslag efter forskellige Diuretica. Derimod lykkedes det ikke Schlayer og Takayasu (92) at gennemføre noget af de 26 Forsøg, de foretog for at prøve Udskillelseshastigheden af JK, NaCl og Mælkesukker; der indtraadte efter Cantharidininjektionen altid hurtigt Anuri; det lykkedes dem dog at konstatere, at Chlorudskillelsen foregik normalt, lige til der indtraadte Anuri. Noget lignende fandt Scheel (87), idet han efter Frysepunktsbestemmelser i Urinen fra cantharidinforgiftede Dyr fandt, at Nyrens Koncentrationsevne var uskadt.

Théohari og Giurea (105), der i Modsætning til de nævnte Undersøgere anvendte Hunde, fandt i Modsætning til Schlayer og Takayasu, at Infusion af Na_2SO_4 i hypertonisk Opløsning gav profus Diurese, der var større end normalt, og forøgede onkometriske Udslag, medens Mælkesukker og Coffein snart gav Diurese og onkometriske Udslag, snart ingen Diurese og intet Udslag i Onkometret.

I nedenstaaende Tabel er Udskillelsen af Jod og Vand i de første 6 Timer efter Infusionens Begyndelse opført.

Nr.	Infunderet pr. Kilo og pr. Minut		Udskildt 6 Timer efter Inf. Beg.			
	Cm³ Vand	Gram Jod	Cm³ Vand	Gram Jod	% Jod af det inf.	
XVI	0,3922	0,006798	214	1,3062	62,77	Overlevet.
XVII	0,3248	0,005613	129,4	1,1533	61,8	Overlevet.
XVIII A.	0,4023	0,006944	83,3	0,8250	42,49	Overlevet.
XVIII B.	0,3915	0,007066	56.6	1,2334	62,41	
XIX	0,2346	0,004210	79,2	0,9316	48,52	død.
XX A.	0,3445	0,006219	104,3	0,9323	45,92	død.
XX B.	0,3508	0,006330	0	0	0	
XXI	0,3182	0,005741	55,2	0,5253	25,17	død.
XXII	0,3580	0,006163	44,4	0,3601	24,10	død.
XXIII	0,3185	0,005481	45,4	0,2704	16,54	død.
XXIV	0,3294	0,005838	105,1	0,2175	10,49	død.

Sammenligner man nu disse Resultater med den tilsvarende Tabel over Normal- og Chromforsøgene, ser man straks, at der i de Tilfælde, hvor der er Polyuri ved Cantharidinforsøgene, udskilles en langt større Mængde af det infunderede Jod end i Chromforsøgene med Polyuri. Udskillelsen er saaledes nærmest større end normalt i Nr. XVI og Nr. XVII; normal i Nr. XX A. I andre Forsøg som Nr. XVIII A og XIX er der normal Udskillelse ved formindsket Diurese. En Sammenligning af Tabellerne over Chromnephritis med Polyuri og Cantharidinnephritis med Polyuri, f. Ex. mellem Nr. XI A og XVI viser, at Jod i Nr. XVI (Cantharidindyret) naar højere Koncentration end i Nr. XI (Chromdyret), og navnlig ser vi ved Chromforgiftningen ikke den Uafhængighed mellem Vand- og Jodudskillelse, der ved ringe Diurese bevirker, at Jodprocenten stiger til Højder, der ligger langt over, hvad vi træffer ved det normale. Se saaledes Forsøg Nr. XVIII B, hvor Jodprocenten i Urinen hele Tiden er over 2, eller Forsøg XIX, hvor der er 1,69 % Jod fra 12h30—1h30, 2,5 % fra 1h30—4h30, eller Forsøg

XX med 1,8 % Jod fra 2h—3h og fl. I andre af Forsøgene, som Nr. XXI, XXII og XXIII, udskilles vel mindre Jodmængder, men Jodkoncentrationen i Urinen er her enten ligesaa høj som i Normalforsøgene (Nr. XXI—XXII) eller kun lidt under (Forsøg Nr. XXIII) og betydelig højere end i Chromforsøg med en tilsvarende Udskillelse. Til Sammenligning tjener saaledes Nr. XIV og XXIII, der har omtrent ens Udskillelse, hvor Jod i NrXXIII (Cantharidindyret) udskilles i langt højere Koncentration i Urinen end i Nr. XIV (Chromdyret). Endelig har vi Nr. XXV og XXVI, hvor der kun er ganske ubetydelig Diurese og lav Jodprocent, og Nr. XX B, hvor der er Anuri.

Det Billede, man kan danne sig af Cantharidinvirkningen paa Nyren, bliver da, at Cantharidin først angriber det vandudskillende Element i Nyren (Glomerulus) og derefter det jodudskillende (Tubulus). I de laveste Grader af Virkningen faar vi forøget Vandudskillelse og normal eller forøget Jodudskillelse (Nr. XVI—XVII) (der udskilles formentlig ogsaa en Del Jod i Glomerulus); denne Virkning beror sikkert paa, at Cantharidin først virker inciterende og derefter lammende og destruerende paa Glomeruli; denne Virkning, først Incitation og saa Lammelse, der jo er saa vel kendt for en Mængde farmakologiske Stoffers Virkemaade (smlg. Kinin, der i smaa Doser forøger Protoplasmaets Vitalitet; Fenol, der ligeledes i smaa Doser stimulerer Gærsvampe), er for saa vidt ogsaa kendt for Cantharidinets Vedkommende, idet dette jo i tidligere Tider er anvendt som Diureticum, og lader sig ogsaa eftervise i andre Undersøgeres Forsøg. Schlayer og Hedinger (88) fandt saaledes i et Forsøg (Nr. 18) i Begyndelsen af Cantharidinforgiftningen forøget Diurese og forøgede Karreaktioner; og Théohari og Giurea (105) fandt som omtalt efter Na_2SO_4 saa stærkt forøget Diurese ved Cantharidinforgiftningen, at de havde Indtryk af, at denne havde virket stimulerende paa Nyresekretionen. Schlayer og Takayasu (92) fandt i et Tilfælde af Aloinforgiftning, at Udskillelsen af Mælkesukker blev forsinket, saa snart Glomeruli blev angrebne, hvilket skete paa saa tidligt et Stadium i Forgiftningen, at talrige Tubuli var uskadte, og de sluttede deraf, at Tubuli ikke kan „vikariere“ for Glomeruli. I mine Forsøg er der heller intet, der tyder i denne Retning. Polyurien optræder altid kun i de letteste Forgiftninger, og i talrige Tilfælde, hvor Jodkoncentrationen tyder paa, at Tubuli har været uskadte, var der dog kun ringe Diurese.

Cantharidinvirkningens næste Grad er Beskadigelse af Glo-

meruli, medens Tubuli gaar fri; man faar saa formindsket Diurese med forøget Jodkoncentration i Urinen (Nr. XVIII og XIX, XX, XXI, XXII) og normal eller noget formindsket absolut Jodudskillelse. Destrueres Tubuli ogsaa, er baade Vand- og Jodudskillelsen formindsket og Koncentrationen mindre (Nr. XXIII) end normal; i Slutstadiet er der Anuri (Nr. XX B).

Ved Cantharidinnephriten forbavses man ligeledes over Nyrens Evne til at akkomodere sig efter de Krav, der stilles til den. Nyrer, i hvilke Glomeruli sikkert har lidt betydelig, udskiller dog stadig Urin og holder ved tubulær Aktivitet Jodudskillelsen i Gang. Man lægger her endvidere Mærke til det samme Forhold, som omtaltes ved Chromnephriterne, at Udskillelsen af Vand og Salte standser brat; Nyren vedbliver at fungere og standser saa ret pludselig sin Udskillelse af Vand og Salte samtidig. Poulsson (81) anfører, at der ved svær Nephrit kan være absolut Retention for Jod, medens der udskilles Vand; dette bekræftede sig ikke i mine Forsøg.

Som et Exempel paa, hvor brat Funktionen kan standse, skal her anføres nedenstaaende Forsøg (Nr. XXVII):

Forsøg Nr. XXVII.

Kanin. Vg. 2790 Gram. 48 Timer før Infusionen gives 1,5 Mgr. Na. canth. Urethannarcose og Blærekanyle. Injektion i vena saphena i 2 Timer af 97 Cm³ Vand med 1,670 Gram Jod (2,2 % NaJ).

	Cm³ Urin	% Jod
11h15 am. 12h15 pm.	0,5	
12»15 Infusionen begynder.		
12»15 pm. 12h45 pm.	1,9	0,3559
12»45 » 1»15 »	12,7	
1»15 » 1»45 »	10	0,5333
1»45 » 2»15 »	10,7	0,7117
2»15 Infusionen slutter.		
2»15 pm. 3h15 pm.	4,6	0,7369
3»15 » 4»15 »	0	
5» pm. dør Dyret.		

Ved Mikroskopi af Nyren saas Exsudat i Glomeruluskapslerne.

Altsaa udskiltes her lige til Anuriens Indtræden Jod i Urinen i en Koncentration af 0,7369 %. De svære Forandrin-

ger, der fandtes i Glomeruli, har sikkert været til Stede under Infusionen; alligevel har Nyren en Tid kunnet præstere Arbejdet, men standsede saa dette brat, idet der indtraadte Anuri.

5. Jod-Udskillelsen ved kombineret Chrom-Cantharidinnephritis, samt ved aloinforgiftede Dyr.

Der skal i det følgende omtales 3 Forsøg, som blev udførte paa Dyr, paa hvilke der var fremkaldt Forgiftning baade med $K_2Cr_2O_7$ og Cantharidin. Undersøgelser af den Art er, mig bekendt, ikke tidligere foretagne. Den ledende Tanke ved disse Forsøg var følgende: 24—36 Timer efter Injektion af en passende Dosis $K_2Cr_2O_7$ er der efter JNa-infusionen altid Polyuri med forringet Jodkoncentration i Urinen; denne Polyuri beror formentlig paa en „vikarierende" Regulation af Udskillelsen fra Glomeruli; hvis dette er Tilfældet, er det sandsynligt, at en senere Injektion af et Stof som Cantharidin, der i første Linie angriber Glomeruli, vil forhindre denne Regulation i at indtræde, saa der enten kommer Anuri, eller ringe Diurese med lav Jodkoncentration.

Forsøg Nr. XXVIII.

Kanin. Vg. 3060 Gram. 25 Timer før Infusionens Begyndelse gives 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ og 5 Timer herefter 1 Mgr. Na. cantharid. intravenøst. Infusion af en 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 88,7 Cm^3 med 1,592 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,2415 Cm^3 med 0,004437 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen.

	Urinmængde		Jod i Gram			
	total	30 M.	total	30 M.	%	
28/4. 10h45 am. 2h25 pm.	2	0,27				
» 2»25 » Inf. begr.						
» 2»25 pm. 2h55 »	1,5	1,5	0,0032	0,0016	0,100	
» 2»55 » 3»25 »	1,7	1,7				
» 3»25 » 3»55 »	4	4	0,0199	0,0199	0,497	
» 3»55 » 4»25 »	4	4	0,0258	0,0258	0,644	4h25 Serum 0,242 % Jod.
» 4»25 » Inf. slutter.						
» 4»25 » 5h25 »	4,5	2,25	0,0194	0,0097	0,432	
» 5»25 » 6»25 »	1,3	0,65	0,0158	0,0040	0,377	
» 6»25 » 7»25 »	2,9	1,45				
» 7»25 » 8»25 »	2,4	1,2	0,0104	0,0057	0,433	
» 8»25 » 29/4 10»25 am.	17,7	0,63	0,0785	0,0028	0,443	

29/4. Dyret er meget sløjt, hvorfor det dræbes.

Sektion. Leveren blodrig, meget sprød.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Tubuli contorti stærkt angrebne, Kærnerne er henfaldne. Protoplasmaet opflosset, kornet; der er talrige Cylindre. Glomeruli er opsvulmede, saa Kapselrummet er udslettet.

Der kom i dette Forsøg efter Infusionen kun ringe Diurese med ringe Jodudskillelse. Jodprocenten i Urinen var lav; 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 22,3 Cm^3 Urin med 0,0945 Gram Jod eller 5,9 % af det infunderede.

Forsøg Nr. XXIX.

Kanin. Vg. 2445 Gram. 26 Timer før Infusionens Begyndelse gives 0,75 Mgr. Na. cantharid. og 11 Timer senere 3 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af 2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 97,8 Cm^3 med 1,684 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3333 Cm^3 med 0,005740 Gram Jod. Urinen indeholdt rigelig Æggehvide, talrige hvide og røde Blodlegemer og Cylindre. Dyret er sløjt, sidder med forceret Respiration.

	Urinmængde		Jod i Gram			Chlor i Gram		Halogennormalitet
	total	30 M.	total	30 M.	%	30 M.	%	
23/4. 9h am. 1h pm.	5,9	0,74				0,001	0,156	0,044
1» pm. Inf. begr.								
1» » 1h30 pm.	0,8	0,8	0,0172	0,0086	0,554	0,006	0,360	0,145
1»30 » 2» »	2.3	2,3						
2» » 2»30 »	8,4	8,4	0,0581	0,0581	0,691	0,027	0,325	0,146
2»30 » 3» »	9,3	9,3	0,0685	0,0685	0,736	0,031	0,329	0,151
3» » Inf. slutter.								
3» » 4» pm.	14,3	7,15	0,1003	0,0502	0,702	0,021	0,297	0,139
4» » 5» »	6,3	3,15	0,0470	0,0235	0,746	0,008	0,261	0,131
5» » 6» »	10	5	0,0678	0,0339	0.678	0,011	0,237	0,120
6» » 7» »	12,7	6,35	0,0841	0,0421	0,662	0,014	0,213	0,112
7» » 24/4. 10» am.	35	1,17	0 1550	0,0052	0,443	0.002	0,176	0,081

24/4. Kl. 10 gives 1,5 Mgr. Na. canth. og 3 Timer senere forsøges atter Infusion af 2,2 % NaJ-opløsning; efter Indløb af 50 Cm^3 i 1 Time er der ingen Diurese, hvorfor Dyret dræbes.

Sektion viser intet særligt.

Ved Mikroskopi ses Glomeruli opsvulmede, saa de fylder

Kapselrummet. Tubuli contorti er stærkt angrebne, med Celledegeneration og Kærnehenfald; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Dette Forsøg havde et lignende Forløb; men Jodkoncentrationen i Urinen var her højere, svarende til, at der kun var forløbet 15 Timer mellem Injektionen af $K_2Cr_2O_7$ og Infusionen af JNa; 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 64,1 Cm³ Urin med 0,4430 Gram Jod eller 26,30 % af det infunderede.

Forsøg Nr. XXX.
Kanin. Vg. 3480 Gram. Urin alkalisk ÷ Alb.

25/4.	4h30pm	1 Mgr. Na. canth.
	12h pm.	Urin + Alb. + røde Blodlegemer ÷ Cylindre.
	12h pm.	4,6 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$.
26/4.	11h am.	Urin + Alb. + røde Blodlegemer + Cylindre.
	11h am.	1 Mgr. Na. canth.
27/4.		Urin blodig.
		Ingen Diurese efter at der fra 12h—2h var infunderet 118 Cm³ 2,2 % NaJ-opløsning.

Disse Forsøg tyder i høj Grad paa, at den Regulation af Udskillelsen, man ser ved Chromnephritis, bestaaende i Udskillelsen af en rigelig, lidet koncentreret Urin, skyldes Glomeruli.

I samme Retning peger et Forsøg, der blev foretaget med JNa-infusion paa en aloinforgiftet Kanin. Aloinnephriten er navnlig undersøgt af Mürset (76), der fandt pathologiske Forandringer saavel i Glomeruli, som i Tubuli contorti. Senere Undersøgere som Hellin og Spiro (57), Scheel (87) og Schlayer og Takayasu (92) beskriver Aloinnephriten som værende fortrinsvis tubulær. I det Forsøg, jeg foretog, viste Mikroskopien, at saavel Tubuli som Glomeruli var angrebne, hvilket ogsaa stemmede bedst med det kliniske Fund i Urinen før Infusionen, idet der i Urinen baade var talrige Cylindre og røde Blodlegemer.

Forsøg Nr. XXXI.
Kanin. Vg. 2230 Gram. 42 Timer før Infusionens Begyndelse gives 10 Ctgr. Aloin intravenøst. Injektion af en

2,2 % NaJ-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 96,5 Cm³ med 1,683 Gram Jod; pr. Kilo og Minut 0,3606 Cm³ med 0,006290 Gram Jod. Urinen indeholder rigelig Albumen og talrige Cylindre, samt hvide og røde Blodlegemer. Dyret iøvrigt naturligt.

	Urinmængde		Jod i Gram			Blodundersøgelse		
	total	30 M.	total	30 M.	%	Prøven tages	Hmgb.% Fl-M.	% Jod
5/6. 8h45 am. 10h15am.	1,8	0,6				10h15	10,16	
» 10»15 » Inf. begr.								
» 10»15 » 10»45 »	0,8	0,8 }	0,0212	0,0106	0,558	11»45	9,86	0,06
» 10»45 » 11»15 »	3	3 }				11»15	9,06	0,11
» 11»15 » 11»45 »	6,7	6,7	0,0288	0,0288	0,430	11»45	8,96	0,14
» 11»45 » 12»15pm.	9,2	9,2	0,0470	0,0470	0,511	12»15	8,94	0,17
» 12»15 pm. Inf. slutter.								
» 12»15 » 1»15 »	13,8	6,9	0,0822	0,0411	0,596	1»15	9,16	0,18
» 1»15 » 2»15 »	8,9	4,45	0,0480	0,0240	0,538	2»15	9,56	0,18
» 2»15 » 3»15 »	5,4	2,7	0,0356	0,0178	0,659	3»15	9,56	0,16
» 3»15 » 4»15 »	3,8	1,9	0,0233	0,0117	0,630	4»15	9,46	0,20
» 4»15 » 26/4. 11»15am.	75	1,96	0,5771	0,0152	0,769	11»15	10,16	0,13

26/6. Dyret dræbes.

Sektion. Leveren fed og sprød.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Tubuli contorti stærkt angrebne med Celledegeneration og Kærnehenfald; ogsaa Glomeruli er angrebne; i en Del af dem ses Exsudat i Kapslen; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen. Iøvrigt intet særligt.

Der kom her efter Infusionen kun ringe Diurese, og Jodet udskiltes i lav Koncentration. Forsøget afveg navnlig fra det sædvanlige ved det Forløb, Jodkoncentrationen i Blod og Urin havde mod Slutningen, idet Jodprocenten i Blodet, der ellers havde varieret paa sædvanlig Maade, 4 Timer efter Infusionens Slutning pludselig steg, og herefter udskiltes i de næste 19 Timer Jod i højere Koncentration i Urinen end tidligere. Hæmoglobinprocenten varierede paa sædvanlig Maade. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 51,6 Cm³ Urin med 0,2871 Gram Jod eller 17,06 % af det infunderede.

Ogsaa dette Forsøg tyder paa, at ved samtidig Læsion af Tubuli og Glomeruli indtræder der ikke Polyuri efter JNa-infusion, men kun ringe Diurese og Jodudskillelse.

V. UNDERSØGELSER OVER UDSKILLELSEN AF KALIUM OG NATRIUM EFTER INFUSION AF CHLORKALIUM.

1. Kaliumudskillelsen hos normale Dyr.

Medens der i de foregaaende Forsøg kun blev foretaget Undersøgelser over Anioners (J og Cl) Udskillelse, skal der meddeles nogle Forsøg, der blev foretaget for at undersøge Kationers (K og Na) Udskillelse.

I de Undersøgelser, paa hvilke den moderne Filtrationsteori begrundes (Starling (100), Cushny (33, 34), Loewi (72), Frey (47) o. fl.), er der kun foretaget Bestemmelser af Anionerne i Urinen, navnlig af Chlor, og man er saa gaaet ud fra, at Metallerne (Kationerne) udskiltes passivt med disse, og navnlig har man stedse regnet den titrerede Chlormængde for ensbetydende med udskilt Natriumchlorid.

Bock (15) undersøgte Urinen for Kalium og Natrium efter Infusion af Kaliumsalte og fandt, at Kalium udskiltes i saadan Mængde, at Udskillelsen deraf aldeles ikke lod sig bringe i Overensstemmelse med Filtrationsteorien; endvidere paaviste Bock, at en Chlorbestemmelse i Urinen ikke var ensbetydende med en Chlornatriumbestemmelse, idet Urinen ofte indeholdt store Kaliummængder; i et af Bocks Forsøg fandtes saaledes i Urinen fra en Kanin, der var fodret med Hø, paa 1 Ækvivalent Na. 5,98 Ækv. Kalium og 3,96 Ækv. Chlor.

Halds (53) Undersøgelser havde gjort det sandsynligt, at Kaliumindholdet i Serum ikke var underkastet store Variationer, idet der ved dem var vist, at en forholdsvis ringe Stigning af Kaliumprocenten i Serum fremkaldte Hjærtestilstand, og Bock (15) viste nu, at kontinuerlig intravenøs Injektion af store Kaliummængder selv paa nephrectomerede Dyr kun frembragte en ringe Stigning af Serums Kaliumindhold. Normalt er Serums Kaliumindhold c. 0,02 % (Abderhalden (1)), og efter kontinuerlig Infusion af isotoniske KCl-opløsninger stiger den næppe til over 0,03 % (Bock) (15).

Bock (15) fandt nu, at der efter en kontinuerlig Infusion

af 1,1 % KCl-opløsning, med en Hastighed af c. 1 Cm³ pr. Minut og en Varighed af 2 Timer, under Infusionen kom en nogenlunde rigelig Diurese, der aftog i Styrke efter Infusionens Ophør, men at der 2—3 Timer senere ganske konstant igen indtraadte en stærk Stigning af Diuresen, den secundære Diurese. Under den primære Diurese var der stærk Stigning af Kaliumudskillelsen i Urinen (ofte til det 10—12 dobbelte) og som Regel ogsaa procentisk Stigning, saaledes at K % i Urinen ofte blev 1 % og derover; derimod var der under den secundære Diurese ingen Stigning af Kaliumudskillelsen. Da disse Resultater ikke lod sig bringe i Samklang med Filtrationsteorien, antog Bock, at K og Na. udskiltes ved Sekretion i Nyren, altsaa ved Hjælp af en vital Proces i Tubulusepithelierne.

Det laa derfor nær med samme Teknik og Forsøgsanordning som Bock at foretage Undersøgelser over Kaliumdiuresen paa chromforgiftede Dyr for at se, om Tubulusdestruktionen havde nogen Indflydelse paa Kaliumudskillelsen.

Jeg anvendte i disse Forsøg, der foretoges paa ikke narkotiserede Hankaniner, ganske samme Teknik som beskrevet under JNa-infusionen.

Forsøg Nr. XXXII.

Normal Kanin. Vg. 2540 Gram. Injektion af en 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 101,5 Cm³ med 0,5887 Gram K; pr. Kilo og Minut 0,3331 Cm³ med 0,001932 Gram K.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
13/1. 9h35 am. 1h23 pm.	3,3	0,59		0,0074	1,257		0,0017	0,283
" 1"23 pm. Inf. begr.								
" 1"23 " 1h53 pm.	0	0						
" 1"53 " 2"23 "	1,4	1,4	0,1066	0,0355	0,896	0,0202	0,0067	0,170
" 2"23 " 2"53 "	10,5	10,5						
" 2"53 " 3"23 "	16	16	0,0894	0,0894	0,559	0.0318	0,0318	0,199
" 3"23 " Inf. slutter.								
" 3"23 " 4h23 pm.	11	5,5	0,1130	0,0565	1,027	0,0128	0,0064	0,121
" 4"23 " 5"23 "	3,6	1,8	0,0526	0,0263	1,459	0,0040	0,0020	0,111
" 5"23 " 6"23 "	9,6	4,8	0,0416	0,0208	0,434	0,0046	0,0023	0,048
" 6"23 " 7"23 "	10,5	5,25	0,0276	0,0138	0,263	0,0030	0,0015	0,029
" 7"23 " 8"23 "	11,5	5,75	0,0228	0,0114	0,198	0,0040	0,0020	0,035
" 8"23 " 14/1. 2"10 "	31	0,87	0,2930	0,0082	0,945	0,0266	0,0007	0,086

Dyret befinder sig vel, sættes i Stald.

Dette Forsøg, der blev foretaget paa en normal Kanin, viste ligesom Bocks Forsøg, at Infusionen af KCl fremkaldte Diurese, og at der under denne kom Stigning af Kaliumudskillelsen; f. Eks. blev der fra 2h53—3h23 udskilt 0,0894 Gram K eller 12 Gange det normale. Efter Infusionens Ophør faldt saavel K- som Na-udskillelsen, uanfægtet af den secundære Diurese. Kaliumprocenten i Urinen var her før Infusionen meget høj (1,257 % K) og faldt derfor i Begyndelsen under den store Diurese noget, men steg igen og naaede endog op over den normale Kaliumprocent i Urinen (fra 4h23—5h23 1,459 % K). I Bocks (15) Forsøg Nr. X forholdt K % i Urinen sig paa ganske samme Maade.

Vil man nu i Lighed med, som man gjorde det for Jods Vedkommende, udregne, hvor stor en Procentdel af det infunderede Kalium, der er udskilt i en bestemt Tid, f. Eks. i 6 Timer, maa man her tage Hensyn til den Kaliumudskillelse, der stammer fra Organismens Husholdning, altsaa til den K-mængde, der udskiltes før Forsøgets Begyndelse.

Undersøgelser over Kaliumudskillelsen ved Vand- eller Saltdiurese foreligger mig bekendt ikke. Katsuyama (61) fandt, at der hos Kaniner paa Inanitation var Stigning af Døgnurinens Kaliumindhold efter Thein og Diuretin, medens der efter Urinstofdiurese (Katsuyama) (62) derimod kun var ringe Stigning af K-udskillelsen, men stor Stigning af Na-udskillelsen. Wohlwill (108) har undersøgt Urinens Kaliumindhold hos Mennesker under forskellige Cirkulationsforhold, og Bock (17) har under Purindiurese fundet stor Stigning af Kaliumudskillelsen, naar Urinen undersøgtes fra Time til Time. Disse Undersøgelser tyder paa, at selve Diuresen (Saltdiuresen efter KCl) altid fremkalder en Stigning i Udskillelsen af Organismens Kalium, men at beregne dennes Størrelse maa vist siges at være ugørligt. Jeg har derfor ved Beregning af, hvor stor en Procentdel der i et bestemt Tidsrum var udskilt af det infunderede, fra den samlede Kaliumudskillelse trukket den Mængde Kalium, der vilde være udskilt, hvis Diurese og K-udskillelse var forblevne ganske de samme under, som før Infusionen. I Forsøg Nr. XXXII var der saaledes i 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 0,4308 ÷ (0,0074 × 12) = 0,3420 Gram Kalium eller 58,09 % af det infunderede. Beregner man paa lignende Maade Udskillelsen i de af Bocks Forsøg, som direkte lader sig sammenligne med dette, bliver denne i Bocks Forsøg Nr. VI 73,98 % og i Forsøg Nr. XI 66,92 %.

2. Kaliumudskillelsen hos chromforgiftede Dyr.

Forsøg Nr. XXXIII.

Kanin. Vg. 2830 Gram. $17^1/_2$ Time før Infusionens Begyndelse gives 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena, ialt infunderes 101,4 Cm^3 med 0,5881 Gram K; pr. Kilo og Minut 0,2985 Cm^3 med 0,001732 Gram K. Urinen indeholdt rigelige Mængder Albumen. Dyret havde Natten før Infusionen Diarrhoe; befandt sig ellers tilsyneladende vel.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
9/1. 4h30pm. 10/1. 10h am.	53	1,53		0,0077	0,511		0,0022	0,146
10/1. 10» am. Inf. begr.								
» 10» » 10h30am.	0	0	0,0294	0,0147	0,327	0,0143	0,0072	0,159
» 10»30 » 11» »	9	9						
» 11» » 11»30 »	26,5	26,5	0,0556	0,0556	0,210	0,0549	0,0549	0,207
» 11»30 » 12» »	38	38	0,0638	0,0638	0,168	0,0945	0,0945	0,248
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	45	22,5	0,1082	0,0541	0,240	0,0992	0,0496	0,220
» 1» pm. 2» »	9,5	4,75	0,0546	0,0273	0,573	0,0166	0,0083	0,174
» 2» » 3» »	12	6	0,0366	0,0183	0,306	0,0116	0,0058	0,096
» 3» » 4» »	11,5	5,75	0,0434	0,0217	0,378	0,0126	0,0063	0,110
» 4» » 5» »	7,8	3,9	0,0332	0,0166	0,428	0,0082	0,0041	0,105
» 5» » 11/1. 11»30 am.	30	0,8	0,1588	0,0043	0,528	0,0119	0,0003	0,040

12/1. Forsøges atter Infusion; der kommer herved ingen Diurese i Gang, og Dyret dør under Infusionen.

Sektion. Intet særligt.

Mikroskopi af Nyren viser, at Tubuli contorti er angrebne med Celledegeneration og Kærnehenfald; der ses Cylindre paa Snitfladen.

Glomeruli synes uforandrede.

Der kom i dette Forsøg en meget rigelig Diurese, navnlig under Infusionen, men ogsaa efter dennes Ophør. Kalium udskiltes under Infusionen i ret rigelig Mængde; saaledes udskiltes i den Periode (11h30—12h), hvor Udskillelsen var størst, 0,0638 Gram K. eller c. 9 Gange det normale; der udskiltes i samme Periode 38 Cm^3 Vand, medens der i Normalforsøgets tilsvarende Periode (Forsøg Nr. XXXII, 2h53—3h23) udskiltes 0,0894 Gram K. eller 12 Gange det normale, men kun 16 Cm^3

Vand. Kaliumprocenten var under hele Forsøget lav, højst fra 1h—2h med 0,573 %; Na.-udskillelsen var baade absolut og procentisk fuldt lige saa stor som i Normalforsøget. Der indtraadte secundær Diurese, og ligesom i Normalforsøget var der i den første Time af denne (2h—3h) Fald af Kaliumudskillelsen; men i den næste Time (3h—4h) indtraadte der i Modsætning til, hvad man fandt i Normalforsøgene, Stigning af Kaliumudskillelsen. 6 Timer efter Infusionen var der udskilt 0,3916 ÷ 0,0924 = 0,2992 Gram K., eller 50,88 % af det infunderede.

Forsøg Nr. XXXIV.

Kanin. Vg. 2230 Gram. 29 Timer før Infusionen gives 3 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena. Infusionshastigheden var ikke ganske jævn, da Dyret var ved at kollabere et Par Gange. Efter $1^1/_2$ Times Forløb maatte Infusionen afbrydes, fordi Dyret var meget sløjt. Ialt infunderedes 74,4 Cm^3 med 0,4426 Gram K.; pr. Kilo og Minut 0,3708 Cm^3 med 0,002206 Gram K. Urinen indeholdt Albumen, Cylindre og Leucocyter.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
28/11. 10h55 am. 2h50 pm.	12	1,52		0,0058	0,380		0,0029	0,188
» 2»50 pm. Inf. begr.								
» 2»50 » 3h20 »	5,7	5,7	0,0257	0,0257	0,450	0,0120	0,0120	0,210
» 3»20 » 3»50 »	8,9	8,9	0,0350	0,0350	0,393	0,0325	0,0325	0,365
» 3»50 » 4»20 »	13,5	13,5	0,0537	0,0537	0,398	0,0424	0,0424	0,314
» 4»20 » Inf. slutter.								
» 4»20 » 4h50 »	*)			0,0108			0,0093	
» 4»50 » 5»50 »	35	17,5	0,0574	0,0287	0,164	0,1076	0,0538	0,308
» 5»50 » 6»50 »	18	9	0,0486	0,0243	0,270	0,0420	0,0210	0,234
» 6»50 » 7»50 »	5,1	2,55	0,0232	0,0116	0,453	0,0164	0,0082	0,321
» 7»50 » 8»50 »	5,1	2,55	0,0202	0,0101	0,396	0,0136	0,0068	0,266
» 8»50 » 29/11. 9»50 am.	8,3	0,32	0,0295	0,0011	0,355	0,0140	0,0005	0,169

*) Nogle Draaber Urin.

1/12. Dyret, der har Anuri, dør under en ny Infusion, efter hvilken der ikke kom Diurese.

Sektionen viser intet særligt.

Mikroskopi af Nyren viser stærkt angrebne Tubuli contorti med Kærnehenfald og Celledegeneration; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

I dette Forsøg, hvor Infusionshastigheden var temmelig stor, maatte Infusionen afbrydes efter $1^1/_2$ Times Forløb, fordi Dyret var ved at kollabere; i den første halve Time herefter var der næsten ingen Diurese; men Dyret rettede sig saa, og Diuresen kom i Gang igen. Forsøget egner sig derfor ikke ganske til direkte Sammenligning med de øvrige; men det viser dog det samme Forhold: Rigelig Diurese med formindsket K.-udskillelse og lav Kaliumprocent; 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 0,2836 ÷ 0,0696 = 0,2140 Gram Kalium eller 48,35 % af det infunderede.

Forsøg Nr. XXXV.

Kanin. Vg. 2870 Gram. 41 Timer før Infusionens Begyndelse gives 4 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 102,7 Cm^3 med 0,5956 Gram K.; pr. Kilo og Minut 0,2982 Cm^3 med 0,001729 Gram K. Urinen indeholder rigelige Mængder Albumen; Dyret tilsyneladende naturligt.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
$^9/_1$.5h10 pm. $^{10}/_1$. 1h35 pm.	178	4,35		0,0127	0,292		0,0053	0,121
$^{10}/_1$. 1»35 » Inf. begr.								
» 1»35 » 2h 5 »	1,6	1,6 }	0,0292	0,0146	0,273	0,0207	0,0104	0,192
» 2» 5 » 2»35 »	9,1	9,1 }						
» 2»35 » 3» 5 »	26	26	0,0523	0,0523	0,201	0,0498	0,0498	0,192
» 3» 5 » 3»35 »	35,5	35,5	0.0638	0,0638	0,180	0,0681	0,0681	0,192
» 3»35 » Inf. slutter.								
» 3»35 » 4»35 »	26,5	13,25	0,0750	0,0375	0,283	0,0500	0,0250	0,189
» 4»35 » 5»35 »	7	3,5	0.0494	0,0247	0,706	0,0134	0,0067	0,190
» 5»35 » 6»35 »	13	6,5	0,0498	0,0249	0,383	0,0166	0,0083	0,127
» 6»35 » 7»35 »	16	8	0,0428	0,0214	0,267	0,0148	0,0074	0,093
» 7»35 » 8»35 »	17,7	8,85	0,0378	0,0189	0,214	0,0160	0,0080	0,090
» 8»35 » $^{11}/_1$.11»35 am.	110	3,66	0,5040	0,0168	0,459	0,0840	0,0028	0,076

$^{12}/_1$. Ingen Diurese efter 20 Ctgr. Theophyllin pr. os.

$^{16}/_1$. Findes Dyret dødt.

Ved Sektion findes en Del Væske i Pleuræ og Peritoneum, ellers intet særligt.

Mikroskopi af Nyren viser, at Tubuli contorti er stærkt angrebne med Celledegeneration og Kærnehenfald; der ses talrige Cylindre paa Snitfladen. Glomeruli synes ikke forandrede.

Dette Forsøg lignede ganske Forsøg XXXIII; der kom efter Infusionen rigeligere Diurese, men ringere Stigning af Kaliumudskillelsen end normalt; største Stigning var c. 5 Gange det normale (3h5—3h35). Natriumprocenten i Urinen var under hele Diuresen lav (c. 0,19 %). Antager man for Perioden 3h5—3h35, da Diuresen var paa sit højeste, at Serum indeholdt 0,03 % K. og 0,32 % Na., maatte der efter Resorptionsteorien i Løbet af denne halve Time være resorberet 177,5 Cm^3 Vand med 0,6135 Gram Na., altsaa en meget antagelig Resorption; navnlig under Hensyn til, at Tubuli er destruerede, er en saa stor Resorption ikke sandsynlig. I dette Forsøg var der 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskilt 35,25 % af det infunderede Kalium.

Forsøg Nr. XXXVI.

Kanin. Vg. 3070 Gram. 51 Timer før Infusionens Begyndelse gives 4,3 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 97,8 Cm^3 med 0,5675 Gram K.; pr. Kilo og Minut 0,2655 Cm^3 med 0,001577 Gram K. Urinen indeholder rigelig Albumen. Dyret er noget sløjt, har ikke spist noget i det sidste Døgn.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
16/1. 10h30 am. 1h30 pm.	3,5	0,58		0,0018	0,300		0,0008	0,144
» 1»30 pm. Inf. begr.								
» 1»30 » 2h »	0,2	0,2 }	0,0031	0,0016	0,259	0,0054	0,0027	0,453
» 2» » 2»30 »	1	1 }						
» 2»30 » 3» »	4,5	4,5	0,0092	0,0092	0,205	0,0112	0,0112	0,248
» 3» » 3»30 »	3,5	3,5	0,0056	0,0056	0,159	0,0076	0,0076	0,218
» 3»30 » Inf. slutter.								
» 3»30 » 4h30 »	4,8	2,4	0,0096	0,0048	0.200	0,0110	0,0055	0,229
» 4»30 » 5»30 »	·3,7	1,89 }	0,0100	0,0025	0,193	0,0121	0,0030	0,234
» 5»30 » 6»30 »	1,5	0,75 }						
» 6»30 » 7»30 »	0	0						
» 7»30 » 20 Ctgr. Theophyllin pr. os.								
» 7»30 » 8»30 »	15,5	7,75	0,0202	0,0101	0,131	0,0413	0,0207	0,277
» 8»30 » 9»30 »	21	10,5	0,0322	0,0161	0,153	0,0538	0,0269	0,256
» 9»30 » 10»30 »	14,7	7,35	0,0214	0,0107	0,145	0,0388	0,0194	0,264
» 10»30 » 17/1. 1»30 »	110	3,66	0,1819	0,0061	0.165	0,1925	0,0064	0,175

18/1. Død i Løbet af Natten.

Sektion viser intet særligt.

Ved Mikroskopi ses Tubuli contorti stærkt angrebne med Celledegeneration og Kærnehenfald. Der ses talrige Cylindre paa Snitfladen. Glomeruli viser ingen udtalte Forandringer.

Der var i dette Forsøg kun meget ringe Diurese og saa godt som ingen Stigning af K.-udskillelsen under Infusionen. Na.-udskillelsen steg derimod ret betydeligt, saavel absolut som procentisk. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der kun udskilt 2,80 % af det infunderede Kalium. I dette Forsøg udskiltes ingen Urin fra 6h30—7h30; men efter 20 Ctgr. Theophyllin kom der en ret antagelig Diurese med ringe Stigning af Kaliumudskillelsen og stærkere Stigning af Natriumudskillelsen. Medens v. Schroeder (97) antog, at Coffeindiuresen beroede paa en direkte Stimulation af de secernerende Elementer i Nyren, mente Sobieranski (98) og efter ham andre Tilhængere af Filtrationsteorien, som f. Eks. Grünwald (51), at Coffeinvirkningen bestod af en Lammelse af de resorberende Tubuli og maaske en Forøgelse af Filtrationen paa Grund af en Karudvidning i Glomeruli (Grünwald). I det foreliggende Forsøg kan man ikke antage, at en Lammelse af de omtrent fuldstændig destruerede Tubuli har haft en saa stor Diurese til Følge, især da et Blik paa K.- og Na.-procenten i Urinen under Theophyllindiuresen viser, at der selv under Diuresen maa have fundet en ret betydelig Resorption af Natrium og Vand Sted. Antager man, at Serum indeholder 0,03 % K. og 0,32 % Na., maa der efter Filtrationsteorien fra 8h30—9h30 (Forsøg XXXVI) være tilbageresorberet 92,4 Cm^3 Vand med 0,3091 Gram Natrium. Hvis Coffein virkelig virkede lammende, vilde det vel nok lamme de destruerede Tubuli totalt.

Det skal her nævnes, at den Polyuri, der optræder ved de tubulære Nephriter, af Tilhængerne af Resorptionsteorien er bleven opfattet som et Bevis paa Teoriens Rigtighed, idet man har ment, at Polyurien skyldtes, at de resorberende Tubuli var destruerede. Saa bestikkende Forklaringen end synes ved første Øjekast, lader den sig ikke opretholde. Botazzi (19) gør saaledes opmærksom paa, at Polyurien svinder, naar Destruktionen af Tubuli er skredet yderligere frem, endnu før Glomeruli er tydelig angrebne, saaledes f. Eks. ved NaFl.-nephritis, og at den da nedsatte Diurese ikke skyldes Tilstoppelse af Kanalerne.

Forsøg Nr. XXXVII.

Kanin. Vg. 2520 Gram. 63 Timer før Infusionens Begyndelse gives 3,5 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en

1,1 % KCl-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 89,5 Cm³ med 0,5257 Gram K.; pr. Kilo og Minut 0,2963 Cm³ med 0,001741 Gram K. Dyret noget medtaget. Urinen indeholder rigelig Albumen.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
16/12. 9h35 pm. 17/12. 9h30 am.	40	1,68		0,0029	0,172		0,0011	0,068
17/12. 9»30 am. Inf. begr.								
» 9»30 » 10h »	1,6	1,6	0,0041	0,0041	0,254	0,0073	0,0073	0,458
» 10» » 10»30 »	3,3	3,3	0,0077	0,0077	0,233	0,0078	0,0078	0,236
» 10»30 » 11» »	4,4	4,4	0,0123	0,0123	0,280	0,0071	0,0071	0,161
» 11» » 11»30 »	4,2	4,2	0,0110	0,0110	0,261	0,0069	0,0069	0,165
» 11»30 » Inf. slutter.								
» 11»30 » 12h30 pm.	7	3,5	0,0182	0,0091	0,260	0,0094	0,0047	0,134
» 12»30 pm. 1»30 »	6,5	3,25	0,0162	0,0081	0,250	0,0084	0,0042	0,130
» 1»30 » 2»30 »	4	2	0,0094	0,0047	0,237	0,0070	0,0035	0,177
» 2»30 » 3»30 »	1,7	0,85	0,0048	0,0024	0,283	0,0066	0,0033	0,394
» 3»30 » 18/12. 10»40 am.	8	0,21	0,0115	0,0003	0,127	0,0153	0,0004	0,195

18/12. Da Dyret er døende, dræbes det.

Sektion. Intet særligt.

Mikroskopi viser stærkt udtalte Forandringer i Tubuli contorti, bestaaende af Celledegeneration, Kærnehenfald og Cylinderdannelse; der er intet Exsudat i Glomeruli; dog synes Cellerne at være i begyndende Degeneration.

I dette Forsøg kom der kun ringe Diurese og ringe Udskillelse af saavel K. som af Na. Koncentrationen i Urinen var lav. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 9,30 % af det infunderede Kalium.

Forsøg Nr. XXXVIII.

Kanin. Vg. 2640 Gram. 65 Timer før Infusionen gives 3,6 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en 1,1 % KCl-opløsning i vena saphena; ialt infunderedes 82,5 Cm³ med 0,4785 Gr. K.; pr. Kilo og Minut 0,2604 Cm³ med 0,001510 Gram K. Urinen indeholder rigelige Mængder Albumen.

	Urinmængde		Gram Kalium			Gram Natrium		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
$^{9}/_{1}$. 4h35 pm. $^{10}/_{1}$. 5h10 pm.		3,54		0,0119	0,335		0,0075	0,212
$^{10}/_{1}$. 5»10 » $^{11}/_{1}$. 6»30 »		0,85		0,0043	0,501		0,0005	0,063
$^{11}/_{1}$. 6»30 » $^{12}/_{1}$. 9»20 am.		0,38		0,0013	0,338		0,0004	0,096
$^{12}/_{1}$. 9»20 am. Inf. begr.								
» 9»20 » 9h50 »	0	0						
» 9»50 » 10»20 »	1,2	1,2						
» 10»20 » 10»50 »	1,3	1,3	0,0124	0,0031	0,334	0,0065	0,0016	0,177
» 10»50 » 11»20 »	1,2	1,2						
» 11»20 » Inf. slutter.								
» 11»20 » 12h20 pm.	2,1	1,05	0,0099	0,0050	0,474	0,0047	0,0024	0,223
» 12»20 pm. 2»20 »	0	0						
» 2»20 » 20 Ctgr. Theophyllin pr. os.								
» 2»20 » 3h20 pm.	0	0						
» 3»20 » 4»20 »	1,5	0,75	0,0137	0,0023	0,457	0,0061	0,0010	0,203
» 4»20 » 6»20 »	1,5	0,38						
» 6»20 » $^{13}/_{1}$. 11»10 am.	7,9	0,23		0,0007	0,3132		0,0003	0,1174

$^{14}/_{1}$. Død i Løbet af Natten.

Sektion viser rigelig Væske i Pleuræ og Peritoneum, iøvrigt intet særligt.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Tubuli contorti meget stærkt angrebne med henfaldne Kærner, talrige Cylindre. Glomeruli svulne, fylder som oftest Kapselrummet.

Man ser her meget ringe Diurese efter Infusionen og minimal Udskillelse af K. og Na.; efter Theophyllin kun Antydning af Diurese.

Udskillelsen i 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udgjorde altsaa i disse Forsøg:

Nr.			
XXXII	(Normalforsøget)	58,09 %	af det infund.
XXXIII	(17,5 Timers Chromforgiftning)	50,88 %	„ „ „
XXXIV	(29 „ „)	48,35 %	„ „ „
XXXV	(41 „ „)	35,25 %	„ „ „
XXXVI	(51 „ „)	2,80 %	„ „ „
XXXVII	(63 „ „)	9,30 %	„ „ „

Man ser her, at der i Forsøgene Nr. XXXIII, XXXIV og XXXV, d. v. s. i første og andet Døgn af Chromnephriten, ligesom for Jods Vedkommende, er en Udskillelse, der vel er la-

vere end normalt, men dog ikke viser nogen særlig stor Retention. Gennemgang af Tabellerne viser, at der i disse Forsøg har været Polyuri. Man træffer altsaa her det samme Forhold som tidligere er indgaaende omtalt under Jodudskillelsen, at Nyren regulerer Udskillelsen ved at udskille en rigelig, men lidet koncentreret Urin. I de senere Stadier af Chromforgiftningen udskilles kun lidt og lidet koncentreret Urin, og Retentionen af K. bliver her betydelig; saaledes i Nr. XXXVI, XXXVII og XXXVIII; Nr. XXXIII og XXXIV viste, som det ses af Tabellerne, paafaldende ringe Resistens mod II. Infusion, hvilket maaske kan tydes, som om Evnen til at deponere K. uden for Blodet var nedsat, maaske fordi Depoterne var overfyldte. Man forbavses her ligesom tidligere under JNa-forsøgene over Nyrens store Akkomodationsevne, selv med stærkt destruerede, fuldstændig henfaldne Tubuli, formaar Nyren at udskille Kalium i en Koncentration, der ligger mange Gange over Serums Kaliumprocent. Disse Forsøg lader sig ikke bringe i Overensstemmelse med Filtrationsteorien; det vilde være ganske usandsynligt, at destruerede Tubuli skulde kunne resorbere indtil $^{23}/_{24}$ af Glomerulusfiltratet under Diuresen (se saaledes Forsøg Nr. XXXV fra 4h35 til 5h35, hvor der i Urinen var 0,702 % (i Serum c. 0,03 %) Kalium).

3. KCl.-infusion paa cantharidinforgiftede Dyr.

Der blev ialt foretaget 3 Forsøg med Kaliuminfusion paa cantharidinforgiftede Dyr. I det ene, hvor der injiceredes en stor Dosis (5 Mgr.) Na. canth. ved Infusionens Slutning, kom der straks Anuri; i de 2 andre, der foretoges paa Dyr, der i Forvejen havde faaet Cantharidin, kom der overhovedet ikke Diurese.

VI. UNDERSØGELSER OVER UDSKILLELSEN AF JOD OG KALIUM EFTER INFUSION AF JODKALIUM.

Der skal i det følgende gøres Rede for 4 Forsøg, i hvilke der blev foretaget Infusion af en isotonisk JK-opløsning. I Urinen bestemtes Jod, Chlor, Kalium og Natrium, og samtidig foretoges Hæmoglobin- og Jodbestemmelser i Blodet. Dyrene taalte Infusionen i det sædvanlige Omfang (c. 1 Cm^3 pr. Minut) godt, hvilket altsaa maa bero paa, at Organismen formaar tilstrækkelig hurtigt at fjerne Kalium fra Blodet, selv om det infunderes som Jodkalium; dette stemmer godt overens med den almindelig gængse Antagelse, at Jodkalium i Blodet omsætter sig med NaCl. saaledes, at der dannes JNa. og KCl. Jodkaliuminfusionen vil altsaa paa en vis Maade svare til en samtidig Infusion af JNa. og KCl.

Tekniken ved disse Forsøg var ganske den samme, som i de tidligere Forsøg. Infusionen foretoges med Bocks Apparat og varede altid i 2 Timer.

1. Normale. Se Forsøg Nr. XXXIX. Skema I.

Man ser i dette Forsøg, at JK-infusionen fremkalder en rigelig Diurese, øjensynlig større Diurese end JNa, hvilket falder godt i Traad med, at JK. har stærkere Saltvirkning end JNa, fordi det omdannes til JNa og KCl. Diuresen falder betydeligt efter Infusionens Ophør; men der er tydelig udtalt secundær Diurese. Sammen med den forøgede Diurese er der stor Udskillelse af Jod og stærk Forøgelse af Udskillelsen af K., Na. og Cl. Jod udskilles i tilsvarende Mængder og Procent som i Normalforsøgene efter JNa-infusion (højeste Jodprocent 1,906 fra 12h30—1h30). 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 62,47 % af det infunderede Jod. Ogsaa for Kaliums og Natriums Vedkommende er Udskillelsen forøget paa

samme Maade som i Normalforsøgene efter KCl-infusion. Kaliumprocenten i Urinen var meget høj før Infusionen, saa i Overensstemmelse hermed er der under Diuresen lavere Kaliumprocent i Urinen end i Forprøven. Natriumprocenten er svingende. Chlorudskillelsen er forøget saavel absolut som procentisk. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der udskilt 60,43 % af det infunderede K.

Under Infusionen udskilles saavel flere K- som Na-ækvivalenter end Jodækvivalenter. I de 4 Timer, der følger efter Infusionen, udskilles færre Na-ækvivalenter end Jodækvivalenter. Jeg skal her ikke foregribe noget om, hvorvidt J, Cl., Na. og K. udskilles som Salte eller hvordan. At de findes som Salte i Urinen, er sikkert; men Koncentrationen er ikke større, end at Saltene maa være saa stærkt dissocierede, at det ikke lader sig afgøre, om det er dissocieret JK eller JNa, der findes; her, hvor der paa et vist Tidspunkt er flere J.-ækv. end Na.-ækv., maa jo i det mindste en Del af Jodet findes som JK. (dissocieret).

For Blodets Vedkommende er Infusionen ledsaget af et meget ringe Fald af Hæmoglobinprocenten. Jodprocenten i Blodet forholder sig paa sædvanlig Maade. Udregner man herefter den Kaliumprocent, der vilde svare til Blodets Jodindhold, hvis Jod fandtes som JK (se Tabellerne), bliver højeste Kaliumprocent (11h30) 0,049 %. Efter H a l d s (53) Undersøgelser nedsættes Blodtrykket med 33 % allerede ved en Kaliumprocent paa 0,045 %. I dette Forsøg skulde altsaa Blodtrykket være nedsat betydeligt; ganske vist har talrige Undersøgelser vist, at man kan faa Diurese ved lavt Blodtryk; v. S c h r o e d e r (97) fik saaledes Coffeindiurese ved 40—50 Mm. Hg. og G o t t l i e b og M a g n u s (50) NaCl-diurese ved 13—16 Mm. Hg. Blodtryk. I dette Forsøg var Dyret dog ganske naturligt og kvikt, saa man kan ikke antage, at Dyrets Blodtryk har været saa lavt, men derimod, at K. i større Omfang end J. er bragt fra Blodet ud i Vævene.

2. Chromnephritis. Se Forsøg Nr. XL. Skema I.

I dette Forsøg saa man den største Diurese, der overhovedet blev iagttaget i alle Forsøgene, (2h30—3h) 58 Cm³ i en halv Time eller c. 2 Cm³ pr. Sekund. Diuresen var stor endnu den første Time efter Infusionen, men faldt saa betydeligt; der var dog tydelig udtalt secundær Diurese. Jod og Kalium udskiltes i omtrent normale absolute Mængder; derimod var Koncentrationerne i Urinen betydelig lavere end i Normalforsøget.

Na.-udskillelsen var tydelig forøget, større end normalt, og det til trods for, at det ikke drejede sig om et kogsaltrigt Dyr. Bock (15) har gjort opmærksom paa, hvilken Vildfarelse det er at beregne Kogsaltudskillelsen efter den titrerede Chlormængde, og man ser i dette Tilfælde, hvor det drejede sig om et kaliumrigt Dyr et udtalt Eksempel paa, hvilken Fejl man kan begaa, og som stadig begaas, baade ved kliniske og experimentelle Undersøgelser, ved at regne Chlor for ensbetydende med Chlornatrium. Urinen indeholdt fra 9h am—1h pm 0,061 % Na. og 0,413 % Cl. eller 4,5 Ækv. Chlor for hver Na. Ækv. I Overensstemmelse med den store Na.-udskillelse ser man som anført i Tabellerne, at der paa hver Ækvivalent Jod blev udskilt langt flere Ækvivalenter Na. end Ækv. K., altsaa modsat Normalforsøget.

I Tabellen lægger man ligeledes Mærke til, at en Stigning af J.-udskillelsen (0,1069 Gram fra 5h—6h mod 0,0862 fra 4h—5h) er ledsaget af et Fald af K.-udskillelsen, men derimod af en Stigning af Na.-udskillelsen. 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der ialt udskilt 40,97 % af det infunderede Jod og 57,82 % af det infunderede Kalium.

Hæmoglobinbestemmelserne viste et fra alle tidligere Forsøg afvigende Forløb, idet den store Diurese bevirkede, at Hæmoglobinprocenten i Stedet for at falde steg under Infusionen og saa først senere igen faldt. Hydræmien, som Saltinfusionen som Regel fremkalder, er tydet som en vigtig Faktor for Diuresens Størrelse; (Starling (100), Loewi (71)). Man ser her under Infusionen det modsatte af Hydræmi og dog mægtig Stigning af Diuresen. Jodprocenterne i Blodet viste de sædvanlige Variationer.

Se Forsøg Nr. XLI. Skema II.

I dette Forsøg var Diuresen mindre end i foregaaende, nærmest normal, og Udskillelsen af J. og K. var nedsat betydeligt; 6 Timer efter Infusionens Begyndelse var der saaledes kun udskilt 30,63 % af det infunderede Jod og 19,16 % af det infunderede Kalium. Natrium udskiltes ikke i særlig nedsat Mængde, og der udskiltes ligesom i det forrige Forsøg flere Na.-ækvivalenter end K.- og Jodækvivalenter. Hæmoglobinprocenten forandredes saa godt som ikke under Forsøget. Jodprocenterne varierede paa sædvanlig Maade. Højeste Jodprocent Kl. 12: 0,198 % svarer til 0,063 % Kalium. Efter Hald (53) bevirker 0,052 % K. i Blodet et Blodtryksfald paa

50 % og 0,072 % Stilstand. Ogsaa i dette Forsøg maa derfor Kalium i større Udstrækning end Jod være bragt ud af Blodet; thi ellers vilde Dyret være død af Hjærtelammelse, og det gjorde end ikke Indtryk af at være afficeret af Infusionen.

Disse to Forsøg stemmer godt med de Resultater, der fandtes ved JNa.- og KCl.-infusion paa chromforgiftede Dyr. Ligesom der omtalt, ser man her, at J. og K. ved Chromnephritis udskilles i ringere Koncentration end normalt; Udskillelsen reguleres dog i de første Stadier ved, at der udskilles en langt større, men lidet koncentreret Urinmængde.

3. Cantharidinnephritis. Se Forsøg Nr. XLII. Skema II.

I dette Forsøg ser man under Infusionen og i den første Time efter denne en rigelig Diurese ledsaget af stor Udskillelse af J. og K. Diuresen falder derefter meget brat og holder sig lav under Resten af Forsøget; men saavel J. som K. udskilles endnu i ret store Mængder, saaledes at den procentiske Koncentration i Urinen stiger stærkt (fra 2h—3h saaledes 2,539 % Jod og 1,074 % K.). Forsøget ligner saaledes i Diuresens Forløb og i Jodudskillelsen meget det tidligere omtalte Forsøg Nr. XIX. (JNa.-infusion ved Cantharidinnephritis). Udskillelsen af Na. følger Diuresen, og der er navnlig ikke nogen tilsvarende Forøgelse af Natriumkoncentrationen ved Diuresens Fald; højeste Natriumprocent i Urinen er saaledes 0,342 % fra 3h—4h. Forholdet mellem Ækvivalenter J., K. og Na. er som i Normalforsøget; man ser her, at der ligesom i Normalforsøget efter Infusionens Slutning udskilles flere Ækvivalenter Jod end Na.-ækv. Ogsaa dette Forsøg er et typisk Eksempel paa, at Chlor og NaCl. ikke altid svarer til hinanden, idet der fra 8h—10h er 0,222 % Cl., men kun 0,074 % Na. i Urinen. 6 Timer efter Infusionen er der udskilt 46,79 % Jod og 37,87 % Kalium af det infunderede.

Hæmoglobinprocenten falder kun ganske lidt under Infusionen, for saa hurtigt at stige til højere Værdier end før dennes Begyndelse. Jodprocenten i Blodet viser de sædvanlige Svingninger; ogsaa her er Jodprocenten i Blodet saa høj, at man maa antage, at Kalium i større Omfang end Jod er bragt ud af Blodet.

Den procentiske Udskillelse af det infunderede i 6 Timer er for disse 4 Forsøg:

Nr.			
XXXIX.	Normalt Dyr.	62,47 % Jod,	60,43 % Kalium
XL.	24 Timers Chromnephritis	40,97 % „	57,82 % „
XLI.	36 Timers Chromnephritis	30,63 % „	19,16 % „
XLII.	Cantharidinnephritis	46,79 % „	37,87 % „

Disse Forsøg falder, som det ses, godt i Traad med de tidligere Forsøg; idet man saavel for Diuresen som for J.- og K.-udskillelsen ser lignende Forhold som i de Forsøg, hvor der blev infunderet Jodnatrium eller Chlorkalium.

Lamy og Mayer (65) udtaler, at det for at kunne beregne det Arbejde, Nyren udfører, er nødvendigt at foretage Bestemmelser af og Beregning af Arbejdet for hvert enkelt Stof, der er udskilt. Disse Forsøg, i hvilke der er foretaget Bestemmelser af flere af de udskilte Stoffer, viser, hvor lidt man fra Bestemmelsen af et enkelt Stof, f. Eks. en Chlortitrering, kan slutte om Udskillelsen af andre Stoffer, eller med andre Ord om Nyrefunktionen. Af Tabellerne, i hvilke Forholdet mellem udskilte Ækvivalenter er opført, ser man saaledes, at der i de to Chromforsøg blev udskilt betydelig flere Ækvivalenter Na. og Chlor end i Normal- og Cantharidinforsøget, ɔ: i de to Forsøg, hvor Tubuli ikke var destruerede; denne forøgede Na.- og Cl.-udskillelse er ikke blot tilsyneladende; Tabellerne udviser, at saavel den absolute som den procentiske Udskillelse af Na. og Cl. ikke er mindst i disse Tilfælde.

Beregner man Udskillelsen i Miligram-Ækvivalenter og opfører, hvor mange Mgr.-Ækv. der i 6 Timer efter Infusionens Begyndelse udskiltes, bliver dette:

		Mgr. Ækv. udskilt i 6 Timer				cm³ Vand
		J.	K.	Na.	Chl.	
Normalt Dyr	Nr. XXXIX	8,926	13,632	10,51	10,094	126,4
Chromforgiftet Dyr	» XL	7,001	12,454	22,75	20,84	220,5
Chromforgiftet Dyr	» XLI	4,741	9,167	11,316	10,63	136,1
	» XLII	6,542	10,375	7,741	8,870	129,5

Udskillelsen af Na. og Cl. retter sig her nærmest efter Vandudskillelsens Størrelse, medens Udskillelsen af Jod og Kalium delvis følger andre Love. Analyserne af Forprøverne før Infusionens Begyndelse viser, at Chromdyrene ikke har været særlig rige paa Natrium og Chlor frem for Normaldyret eller det cantharidinforgiftede Dyr.

Man har altsaa her for Chlorudskillelsen ganske det samme Forhold, som tidligere blev berørt under Omtalen af de Forsøg, hvor der blev foretaget Chlortitreringer, nemlig, at det ikke af Urinens Chlorindhold under Diuresen har været muligt at slutte noget om, hvorvidt Nyrefunktionen var nedsat eller ej; selv i Tilfælde, hvor der har været en utvivlsom mindre Udskillelse af Jod end normalt, har Urinens Chlorindhold udvist samme Stigning ogsaa procentisk, som i Normalforsøgene.

VII. SLUTNING.

Ved Gennemgangen af disse Forsøg, i hvilke Diuresen blev fremkaldt ved Infusion af isotoniske Opløsninger af JNa., KCl. eller JK., har jeg udelukkende omtalt Udskillelsen af de Komponenter, der blev bestemt ved den kemiske Undersøgelse af Urinen. Bock (15) har gjort opmærksom paa, hvilken Fejl man begaar ved at slutte fra en Chlorbestemmelse til Chlornatriumudskillelsen, og i flere af mine Forsøg (f. Eks. Nr. XL og XLII) er der, som omtalt, ligeledes typiske Eksempler paa, at en Chlorbestemmelse ikke er ensbetydende med en Chlornatriumbestemmelse. Jeg har derfor kun omtalt Udskillelsen af J, Cl, K, og Na; men det har selvfølgelig ikke dermed været Meningen at foregribe noget om, hvorvidt Saltenes forskellige Komponenter — Anioner og Kationer — udskiltes samtidig og paa samme Sted eller ej.

Dresers (36) Undersøgelser over Udskillelsen af forskellige Farvestoffer hos Frøer, der tydede paa, at Tubulusproduktet havde sur Reaktion, medens Glomerulusproduktet var alkalisk, viser selvfølgelig ikke, at An- og Kationer udskilles paa forskellige Steder, men kun, at der finder Udskillelse Sted af Overskud af Syre det ene Sted og af Base det andet Sted.

Jeg har i mine Forsøg navnlig undersøgt Udskillelsen af de to Komponenter Jod og Kalium (Anion og Kation) og fundet, at den Forandring, Chromforgiftningen bevirkede i deres Udskillelse, var omtrent den samme for begges Vedkommende, ligesom ogsaa Diureseforandringen var af samme Art, hvad enten Diurese fremkaldtes ved Infusion af JNa, KCl eller JK. Da Chromforgiftningen rammer et ret begrænset Parti af „Nyrekanalen“, er det derfor mest sandsynligt, at Udskillelsen

af de to Komponenter Jod og Kalium er knyttet til samme Sted, og at Udskillelsen finder Sted som Salte.

Den Forandring, som Chromforgiftningen, ɔ: Destruktionen af Tubuli contorti, fremkalder af Diurese og Udskillelse af J og K efter Infusion af JNa, KCl og JK bliver da, at Infusionen i Begyndelsen af Forgiftningen, d. v. s. i 1.—2. Døgn, ledsages af Polyuri, under hvilken J og K udskilles i mindre Koncentration end normalt, saaledes at den absolute Udskillelse ogsaa bliver mindre end normalt. (Se saaledes Forsøg med JNa-infusion Nr. VII, VIII, XI A, XII, XIV, Forsøg med KCl-infusion Nr. XXXIII, XXXIV, XXXV og Forsøg med JK-infusion Nr. XL og XLI).

At en Beskadigelse af Tubuli contorti, til hvilke efter Sekretionsteorien Udskillelsen af Salte er knyttet, har til Følge, at Urinen bliver mindre koncentreret end normalt, og at der udskilles en mindre Saltmængde, er let forstaaeligt; men at den ogsaa betinger en forøget Vandudskillelse, er mindre indlysende. Efter Filtrationsteorien vilde Forklaringen tilsyneladende være let, idet man i den forøgede, lidet koncentrerede Urinmængde vilde se et Tegn paa en Indskrænkning af Tubuli contorti's Evne til at resorbere Vand. Urinen skulde herefter, naar Diuresen var paa sit højeste, indeholde Saltene i omtrent samme Forhold og Koncentration som Blodet; men dette er, som omtalt, under KCl-infusionsforsøgene ikke Tilfældet med Na og K og heller ikke med J og K; i det Forsøg, hvor Polyurien har været mest udtalt ved Chromforgiftning, er saaledes, da Diuresen er paa sit højeste (Forsøg Nr. XL fra 2h30—3h, c. 2 Cm^3 pr. Sekund), Jodprocenten i Urinen 2 Gange større, og Kaliumprocenten c. 5 Gange større end i Serum, medens Natriumprocenten kun er $^2/_3$ af Natriumprocenten i Serum; altsaa meget forskellige Forhold mellem de forskellige Salte i Urinen og i Serum, selv naar Diuresen er maximal; dette tyder ikke paa, at Polyurien skyldes Indskrænkning i Resorptionen af Vand fra et Blodfiltrat. Endelig burde jo ogsaa efter Filtrationsteorien Resorptionen blive mindre, og dermed Polyurien mere udtalt, jo mere udtalt Destruktionen af Tubuli blev; men dette er, som det senere skal omtales, langt fra Tilfældet. Polyurien er kun til Stede i Begyndelsesstadierne; i de senere Stadier udskilles der en mindre Urinmængde end normal, og denne Formindskelse af Urinmængden lader sig saa ikke forklare som en Følge af, at Afløbet gennem Urinkanalerne er tilstoppet.

Men hvorfor optræder der da Polyuri i Begyndelsesstadierne af Chromnephriten? Schlayer og Hedinger (88) og Schlayer og Takayasu (92) fandt, at Polyurien ved de tubulære Nephriter altid var ledsaget af forøgede onkometriske Udslag, navnlig af forøget Dilatation og derigennem af forøget Blodhastighed i Nyren; dette, mente de, beroede paa, at Forgiftningen havde fremkaldt Hyperirritabilitet af Nyrekarrene, navnlig af deres Dilatationsevne, og de viste, at i de senere Stadier, hvor der var nedsat Diurese, var de onkometriske Udslag ogsaa formindskede. Ved Nephriter fremkaldt med Cantharidin eller Arsen, altsaa ved Glomerulonephriter, fandt de derimod Nedsættelse og meget hurtigt Bortfald af de onkometriske Udslag.

Dette, at Blodhastigheden i Nyren er formindsket, naar Glomeruli lider, mens den er normal eller endog forøget, naar Tubuli er angrebne, saalænge Glomeruli er ubeskadigede, tyder paa, at de forøgede onkometriske Udslag, som ledsager Polyurien, beror paa en Forøgelse af Blodhastigheden gennem Glomeruli. Men hvorledes kan man nu forklare, at en Beskadigelse af Tubuli har en Forøgelse af de onkometriske Udslag, ɔ: en Forøgelse af Blodhastigheden i Glomeruli, til Følge og samtidig ledsages af Polyuri, og i hvilket Forhold staar Diurese og forøgede onkometriske Udslag til hinanden? Starling (100) og Cushny (34) mente, at den forøgede Blodhastighed var Aarsagen til den forøgede Diurese, og noget lignende mente Loewi (70), idet han dog fandt, at der kunde være forøget Cirkulation i Nyren, uden at Nyrens Volumen forøgedes. I Modstrid hertil fandt Lamy og Mayer (66), at der efter Sukker- og Chlornatriuminjektion kunde komme Diurese uden Forøgelse af de onkometriske Udslag og endogsaa med samtidig Formindskelse af Cirkulationen i Nyren (maalt direkte ved Brodies Methode). Gottlieb og Magnus (50) fandt ingen Samhørighed mellem onkometriske Udslag og Diurese, men fandt, at de som oftest ledsagede hinanden, og antog, at den forøgede Blodhastighed i Nyren under Diuresen var at sammenligne med andre Kirtlers forøgede Irrigation under Sekretionen.

Ligesom ved andre Kirtler er det derfor rimeligt at antage, at den forøgede Blodhastighed i Nyren beror paa en forøget Aktivitet, altsaa i det foreliggende paa en forøget Glomerulusaktivitet.

Man kunde tænke sig, at Chromsyren, samtidig med at den

destruerede Tubuli, i Begyndelsen virkede direkte stimulerende paa Glomeruli og først senere destruerende; men da Polyurien findes ved alle Former for Beskadigelse af Tubuli, ligegyldigt ved hvilken Gift denne fremkaldes, bliver denne Forklaring ikke sandsynlig. Mere rimeligt er det at opfatte Polyurien som et Udslag af Nyrens Regulationsevne, som en kompensatorisk Udskillelse fra Glomeruli beroende paa, at Udskillelsen fra Tubuli er nedsat. Weber (107) mener, at Glomeruli, naar Udskillelsen fra Tubuli er nedsat, en Tid til en vis Grad kan „vikariere" for Tubuli, d. v. s. regulere Udskillelsen ved at udskille en rigelig, lidet koncentreret Urin. I de to Forsøg, jeg udførte paa Dyr med kombineret Chrom-Cantharidinnephritis (Nr. XXVIII og XXIX), var der ingen Polyuri efter Infusionen, skønt den foretoges paa et Tidspunkt af Chromforgiftningen, hvor denne ellers altid ledsages af Polyuri; dette stemmer godt med den Opfattelse, at Polyurien beror paa en forøget Glomerulusaktivitet og som Følge deraf bortfalder, naar Glomeruli destrueres. Hvorledes Regulationen egentlig kommer i Gang, om den skyldes, at der ophobes Stoffer i Blodet, som virker irriterende paa Glomeruli, lader sig ikke bestemt afgøre; i de to Forsøg (Nr. IX og X), hvor JNa-infusionen udførtes ganske kort Tid efter Injektionen af $K_2Cr_2O_7$ (henholdsvis 9 og 10 Timer), indtraadte der ikke Polyuri, og dog udskiltes der en Urin, der var mindre koncentreret end normalt; dette kan maaske forklares som en Følge af, at Forgiftningen ikke havde varet tilstrækkelig længe til, at den kompensatoriske Regulation indtraadte.

Polyuri i Begyndelsesstadierne af Chromforgiftningen lader sig altsaa opfatte som en kompensatorisk Regulation af Udskillelsen, og Regulationen kommer efter al Sandsynlighed i Gang ved, at Glomeruli udskiller en rigelig Mængde, lidet koncentreret Urin. Hvorvidt der ogsaa normalt udskilles Salte i Glomeruli, lader sig ikke afgøre, og det er i det hele tvivlsomt, om Glomerulusproduktet har konstant Sammensætning (Magnus (73)). At Glomerulusproduktet ikke er et simpelt Blodfiltrat, fremgaar navnlig af de talrige Undersøgelser, der viser, at Urinudskillelsen kan finde Sted ved meget lavt Blodtryk (bl. a. Lamy og Mayer (64) ved 15—20 Mm. Blodtryk); men det er dog sandsynligt, at det i sin Sammensætning er langt mere afhængigt af Blodets Saltkoncentration, end Tubulussekretet er.

Medens Bock (15) efter Infusion af Kaliumsalte fandt,

at Kaliumudskillelsen foregik uafhængig af Diuresen og navnlig ikke steg under den secundære Diurese, saa man i flere af mine Forsøg, at der efter Infusion af JNa udskiltes en Jodmængde, der steg og faldt med Diuresen og ogsaa steg under den secundære Diurese (Forsøg Nr. II, IV, V, IX, XIV og XV), ligesom man i det hele ogsaa i de Forsøg, hvor den secundære Diurese udeblev, saa, at Urin- og Jodudskillelse forløb nogenlunde parallelt. Antager man i Overensstemmelse med Frey (47), at Jod ogsaa normalt udskilles saavel i Tubuli som i Glomeruli, forklarer man let, at der, naar Jod som i mine Forsøg optræder i stor Koncentration i Blodet, maa komme en vis Samhørighed mellem Diuresens Størrelse og Jodudskillelsen.

Kalium frembyder sig derimod altid i Blodet i saa ringe Koncentration, at en Glomerulusudskillelse, der er afhængig af Blodkoncentrationen, ikke vil kunne spores overfor det koncentrerede normale Tubulussekret. Er Tubulussekretionen derimod nedsat, og Glomerulusudskillelsen forøget ved kompensatorisk Regulation, vil denne lettere kunne gøre sig gældende, og man ser da ogsaa i Overensstemmelse hermed, at i et Par af Chromforsøgene kom der efter Infusionen af KCl Stigning af K-udskillelsen under den secundære Diurese (Nr. XXXIII), eller i det mindste holdt K-udskillelsen sig konstant (Nr. XXXV). I Overensstemmelse med den Opfattelse, at Udskillelsen af J og K ved Chromnephritis reguleres ved Udskillelse fra Glomeruli, der foregaar ret afhængig af Blodkoncentrationen, ser man da ogsaa i mine Forsøg, at Udskillelsen af J reguleres bedre end Udskillelsen af K, formentlig fordi J frembyder sig i langt højere osmotisk Koncentration i Blodet end K.

Skrider Chromforgiftningen længere frem, kommer der et Tidspunkt, hvor Infusionen ikke ledsages af Polyuri; men hvor der efter denne kun udskilles en ringe Mængde lidet koncentreret Urin (JNa-Forsøg Nr. XIII, XIV og XV og KCl-Forsøg Nr. XXXVI, XXXVII og XXXVIII). Schlayer og Takayasu (92) fandt, at de onkometriske Udslag, navnlig Dilatationen, var formindskede i dette Stadium, og i Overensstemmelse hermed er Glomeruli ikke længer naturlige, men ofte afficerede. Den kompenserende Regulation, som Polyurien er, udebliver altsaa nu, fordi Glomeruli angribes (jvf. Chrom-Cantharidin-Forsøgene Nr. XXVIII og XXIX); i Slutstadiet af Chromnephriten kommer der ingen Diurese efter Infusionen (Forsøg Nr. VI).

Ved Cantharidinnephriten ser man ligeledes i de letteste

Stadier (Forsøg Nr. XVI og XVII) Polyuri efter Infusion af JNa; men medens der under Polyurien ved Chromnephritis udskiltes Jodmængder, der som Regel var mindre end normalt (Nr. VII, VIII, XII og XIV) eller højst normale (Nr. XI A, i hvilket der var excessiv stor Diurese), ser man her, at der ved Cantharidinnephriten udskilles Mængder, der er større end normalt (Nr. XVI og XVII). Som tidligere omtalt, opfatter jeg denne Polyuri som en Følge af, at Cantharidin i de første og letteste Stadier virker direkte stimulerende paa Glomeruli, eller rettere sætter disse i en Tilstand af Hyperirritabilitet, og saa først senere bevirker Destruktion af disse. Dette Stadium er sikkert ogsaa til Stede efter letale Doser af Cantharidin; Schlayer og Hedinger (88) saa saaledes i et af deres Forsøg (Nr. XVIII), at der en Time efter Injektionen af 1 Ctgr. Cantharidin efter Infusion af NaCl (5 Cm³ 5 % NaCl pro Kilo Dyr) var velbevaret Dilatationsevne (onkometrisk) og forøget Diurese, medens der $4^1/_2$ Time senere hverken kom Dilatation eller Diurese efter NaCl. Theohari og Giurea (105) saa ligeledes profus Diurese og forøget Dilatation efter Injektion af Na_2SO_4 paa cantharidinforgiftede Hunde. Polyurien ved Cantharidinnephriten er saaledes sikkert ogsaa af glomerulær Natur og ledsages af forøget Blodhastighed i Nyren; men da Tubuli endnu ikke er destruerede, ledsages den af en forøget Jodudskillelse (normal Tubulus- + forøget Glomerulusudskillelse) (Forsøg Nr. XVI og XVII). Ved stærkere Cantharidinvirkning, eller rettere, naar Forgiftningen har varet længere, nedsættes Nyrens Karfunktioner stærkt (Schlayer og Hedinger (88)), og samtidig er der formindsket Diurese, og der indtræder hurtigt fuldstændig Ophævelse af Karfunktionerne og Anuri. Cirkulationen i Nyren lider saaledes hurtigt ved Cantharidinnephritis.

Glomeruli lider altsaa, og Diuresen bliver mindre; men da Tubuli endnu er ret uskadte, udskilles der en Urin, der er mere koncentreret eller i det mindste ligesaa koncentreret som normalt; under Infusionen kan Diuresen endnu være nogenlunde rigelig, men falder saa brat efter dennes Ophør, og der udskilles da en meget koncentreret Urin (JNa-Forsøg Nr. XIX og JK-Forsøg Nr. XLII); i andre Tilfælde er Diuresen hele Tiden ringe, men Koncentrationen større end normalt eller normal (Forsøg Nr. XVIII A og B, XX, XXI og XXII). I dette Stadium udskilles Jod i Mængder, der undertiden er normale, men som Regel noget nedsatte.

I næste Stadium angribes Tubuli stærkere, og der udskilles saa en ringe Mængde lidet koncentreret Urin (Forsøg Nr. XXIII, XXV og XXVI), og i Slutstadiet er der ligesom ved Chromnephriten Anuri. Hvorvidt der ved Cantharidinnephriten ligesom ved Chromnephriten finder en Regulation af Udskillelsen Sted, saaledes at Tubuli for en Tid kan „vikariere" for Glomeruli, lader sig ikke afgøre i mine Forsøg. Schlayer og Takayasu (92) mente efter deres Undersøgelser over Mælkesukkerudskillelsen ved Aloinnephritis, at Tubuli ikke „vikarierede" for Glomeruli; det maa dog sikkert anses for ganske uafgjort, om Tubuli under Cantharidinnephriten udskiller Vand eller ej; Nussbaums (78) Undersøgelser paa Frøer med underbundne art. renales tydede i det mindste paa, at Tubuli under visse Omstændigheder kan udskille rigelige Vandmængder.

Slutstadiet for de to „Typer" af experimentel Nephritis er altsaa ens, idet der ved begge indtræder Anuri. Saavel Salt- som Vandudskillelse standser brat, naar denne indtræder. Man saa i mine Forsøg, at Udskillelsen af et for Organismen fremmed Stof som Jod, selv ved stærk fremskreden Destruktion af Nyren, vedblev, lige til Diuresen hørte op; se saaledes Forsøg Nr. X med 0,396 % Jod i Urinen fra 2h55 til 5h55 og Anuri efter 5h55; Forsøg Nr. XIV med 0,446 % Jod i Urinen fra 5h30—11h15 og Anuri efter 11h15, samt Nr. XXV og XXVI, der begge ligeledes havde Jod i Urinen, indtil Anurien indtraadte, og endelig Nr. XXVII, der fra 2h15—3h15 udskiller 0,737 % i Urinen, medens der efter 3h15 er Anuri. Evnen til at udskille en Urin, der indeholder Saltene i højere Koncentration end Blodet — den sekretoriske Funktionsevne — beholder Nyren altsaa til det sidste; om nogen simpel Filtration af Vand og Salte fra Blodet har det ikke drejet sig i disse Forsøg, selv ikke lige forinden Anurien indtraadte. Der har ligeledes altid været Jod i den sidste Urinportion i alle Forsøgene; men da denne i de fleste Tilfælde repræsenterer Urinen for et længere Tidspunkt, kan man ikke i disse se, om Joduskillelsen ikke er hørt op før Udskillelsen, f. Eks. af Vand og Chlor. De ovennævnte Eksempler viser dog tilfulde, at dette sikkert ikke har været Tilfældet; Jodudskillelsen har fundet Sted, trods saa stærk Destruktion af Tubuli, at man i det mindste efter det mikroskopiske Billede skulde tro, at Cellerne havde mistet deres Vitalitet; dette viser, hvor lidt man fra det mikroskopiske Nyrefund tør slutte om Nyrefunk-

tionen (jvf. Ingelfingers Undersøgelser paa Menneskenyrer (59)). Som tidligere anført, angiver Poulsson (81) i hans herhjemme almindelige anvendte Farmakologi (Pg. 425, 1913), at Urinen ved svær Nephritis kan være jodfri efter Indgift efter JK; i mine Forsøg er der dog altid udskilt Jod, saalænge der overhovedet udskiltes Urin.

Det er altsaa ikke lykkedes i disse Forsøg ved Destruktion med et farmakologisk Stof af et bestemt Afsnit af Nyren — Tubulus contortus — at bevirke Udfald af en Funktion, som Udskillelsen af et for Organismen fremmed Stof som Jod, en Funktion, som selv en Del af Tilhængerne af Filtrationsteorien (Metzner (74), Frey (47)) antager, er knyttet til Tubuli contorti. Dette beror, som det nærmere er omtalt, sikkert paa, at Nyrens Regulationsevne er stor, saaledes at de forskellige Afsnit kan „vikariere" for hinanden, saa Urinudskillelsen ikke standser før alle afsondrede Afsnit er afficerede. Vel har Destruktionen af de forskellige Afsnit stor Indflydelse paa Diurese og Udskillelse af Salte, men kun saaledes, at begge forandres eller nedsættes eller ogsaa ophører samtidig. Som det fremgaar af Forsøgstabellerne tyder disse stærkt paa, at ved Destruktionen af Tubuli contorti (Chromforgiftningen) lider navnlig Saltudskillelsen og Koncentrationsevnen, medens ved Destruktion af Glomeruli (Cantharidinforgiftningen) Vandudskillelsen nedsættes, medens Koncentrationsevnen bevares, og herfra vil man vel med en vis Ret kunne slutte tilbage, at Saltudskillelsen og Koncentrationsevnen fortrinsvis er knyttet til Tubuli, og Vandudskillelsen fortrinsvis til Glomeruli.

Nyren kan ligesom andre Organer, f. Eks. Hjærtet, præstere et Arbejde, der er mange Gange større end det, der normalt forlanges, har altsaa stor Akkomodationsevne, og man maa ved Vurderingen af den Udskillelse, der har fundet Sted i 6 Timer efter Infusionens Begyndelse (se Tabellerne, hvor denne er angivet procentisk af det infunderede) stadig huske paa, at den Funktionsprøve, jeg har anvendt, sikkert har drevet Funktionen til henimod det højeste af dens Ydeevne, idet der er indført og krævet Udskillelse af Vand- og Saltmængder, som ligger langt over det, man kan tænke sig, at Nyrerne normalt kan blive udsat for. Den Nedsættelse af Udskillelsen, som Forsøgene udviser, betyder da sikkert kun, at Akkomodationsevnen er indskrænket, men siger ikke noget om, hvorvidt Nyrens sædvanlige Udskillelse af Vand og Salte vilde være nedsat.

Som tidligere omtalt, har Schlayer og Takayasu (92) paa Kaniner fundet, at Udskillelsen af 2,5 Ctgr. JK intravenøst injiceret normalt foregik i Løbet af 24 Timer, og at denne var forlænget ved tubulære Nephriter (Forsøg paa Kaniner med glomerulære Nephriter ikke gennemførte), og har paa Grundlag heraf og paa senere kliniske Undersøgelser (93, 94) baseret en Funktionsprøve for Nyren hos Mennesker, der bestaar i, at den 20-dobbelte Dosis JK — 0,5 Gram — indgivet pr. os skal være udskilt i Løbet af 54—60 Timer, d. v. s. Urinen maa ikke give Reaktion for Jod efter denne Tid, idet Schlayer og Takayasu ikke har foretaget kvantitive Bestemmelser af Urinens Jodindhold.

Jeg skal her kun paapege det af mine Chromforsøg, i hvilket Jodudskillelsen var mindst, nemlig Nr. XV; det drejede sig der om en Kanin, paa hvilken Infusionen af JNa blev foretaget 72 Timer efter Forgiftningen med $K_2Cr_2O_7$, altsaa om en Kanin med en saa fremskreden Nephritis, at man efter de øvrige Forsøg vilde vente, at Anurien snart maatte indtræde, og i Overensstemmelse hermed kom der efter Infusionen kun ringe Diurese, og der udskiltes kun smaa Jodmængder, saaledes at Jodudskillelsen i 6 Timer udgjorde 13,94 % af det infunderede. I de 2 Timer Infusionen varede, udskilte dette Dyr dog 2,47 Ctgr. Jod, hvilket svarer til 3,23 Ctgr. JK. I alle andre Forsøg med Diurese vil man finde, at Udskillelsen af Jod har været langt større i kortere Tid, navnlig i Normalforsøgene.

At Urinen først bliver jodfri 24 Timer efter Indgift af saa lille en Dosis som 2,5 Ctgr. JK, er da kun et Udtryk for, at saa lang Tid tager det inden Jodidet, der sikkert fordeler sig rundt om i Organismen, ved den stadige ringe Udskillelse fra Nyren er bragt tilbage til Blodet og udskilt, og Prøven bliver da i lige saa høj Grad en Prøve paa, hvor hurtigt Jodidet vender tilbage til Blodet, afhængig af Udskillelse, Cirkulation, Vævenes Trang til at tilbageholde Vand og Salte og flere andre Faktorer. Nogen egentlig Funktionsprøve for Nyrens Evne til at udskille Jod er denne Prøve ikke, da det viser sig, at selv Nyrer med stærkt udtalt Nephritis i langt kortere Tid udskiller større Jodmængder, naar blot Jodet optræder i tilstrækkelig Mængde i Blodet, og Chlorbestemmelserne i de Forsøg, hvor J og Cl bestemtes samtidig, (Forsøg Nr. IV, VII, VIII, XV, XIX, XXII, XXIX, XXXIX, XL, XLI og XLII) viser, at en stor Udskillelse af Jod ikke nedsætter Udskillelsen af andre Stoffer som Chlor; ligesom ogsaa Ruschhaupt (85)

fandt, at Udskillelsen af et Salt som NaCl ikke øvede Indflydelse paa Udskillelsen af et andet Salt som Na_2SO_4. Det er derfor ikke rimeligt at antage, at det store Arbejde, som Udskillelsen af de store Jodmængder kræver, nedsætter Nyrens øvrige Funktioner. Den forlængede Udskillelsestid ved tubulære Nephriter kan derfor lige saa godt bero paa, at Organismen af andre Grunde end nedsat Nyrefunktion tilbageholder Jod, navnlig da det viser sig, at saadanne Nyrer kan udskille langt større Mængder Jod paa kortere Tid.

Jeg har ganske vist underkastet mine Forsøgsdyr en Funktionsprøve, der krævede et Arbejde, der er saa langt større, end det er tænkeligt ved kliniske Funktionsprøver og ved den af Schlayer og Takayasu anvendte Prøve, og skal derfor afholde mig fra at drage Slutninger, der vedrører den menneskelige Pathologi, og fra en Kritik af de anvendte Nyrefunktionsprøver, men har kun villet paapege dette Forhold, der viser, at Undersøgelserne paa de acute experimentelle Nephriter snarest tyder paa, at Nyren — selv om dens Akkomodationsevne indskrænkes — dog, saalænge der overhovedet er Diurese, kan præstere en Udskillelse, der er langt større end den, der kan tænkes at blive forlangt ved en brugbar klinisk Funktionsprøve, og vel ogsaa større, end den Organismen normalt kræver af Nyren.

Disse Undersøgelser af, hvorledes Nyren ved forskellige Former og i forskellige Stadier af experimentel Nephritis udskiller et Stof som Jod (Anion), der er fremmed for Organismen, eller et Stof som Kalium (Kation), der om end ikke fremmed for Organismen, saa dog altid kun optræder i ringe Koncentration i Blodet, har selvfølgelig først og fremmest deres Betydning ved at bidrage til Forstaaelsen af Nyrens Funktion og danner et nødvendigt Grundlag for Undersøgelser af Udskillelsen af specifike Urinbestanddele som Urinstof, Urinsyre o. lign. — Stoffer, der dannes i Organismen, og hvis Optræden i større eller mindre Mængde i Urinen derfor ikke udelukkende er betinget af Nyrens Funktionsevne, men ogsaa af Organismens Stofskifte.

LITERATURFORTEGNELSE.

(1) Abderhalden: Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. 25, Pg. 65. 1898.

(2) Adami: On the nature of glomerular activity in the kidney. Journal of Physiol. Bd. 6, Pg. 383. 1885.

(3) Anten: Über den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 48, Pg. 331. 1902.

(4) Aufrecht: Die Schrumpfniere nach Cantharidin. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, Pg. 849.

(5) Bainbrigde og Beddard: Secretion by the renal tubules in the frog. Proceeding of the phys. society 24. March 1906 (Journal of Physiol. Bd. 34, Pg. IX).

(6) Barcroft og Brodie: The gaseous metabolism of the kidney. Journal of Phys. Bd. 32, Pg. 18. 1905.

(7) — — : The gaseous metabolism of the kidney. Journal of Phys. Bd. 33, Pg. 52. 1906.

(8) Bardier og Frenkel: Sécrétion urinaire comparée du rein injecté a l'acide chromique et du rein sain, sur le même animal. Compt. rend. soc. biol. Bd. 53, Pg. 764. 1901.

(9) Beddard: Some effects of the ligature of the renal arteries in the frog. Journ. of Phys. Bd. 28, Pg. 20. 1902.

(10) Bernier og Péron: Dosage précis de petites quantités d'iodures seul ou en présence de différents corps. Journ. de pharm. et de chimie. 7. Serie, III. Bd., Pg. 242. 1911.

(11) Bernier og Péron: Dosages des petites quantités d'iode dans les liquides de l'organisme. Journ. de pharm et de chimie. 7. Serie, IV. Bd., Pg. 151. 1911.
(12) Blum og Grützner: Studien zur Physiologie der Schilddrüse I. Methoden der Jodbestimmungen in organ. Substansen. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. 85, Pg. 429. 1913.
(13) — — : Ergänzungen zur Jodbestimmungsmethode. Ibd. Bd. 91, Pg. 392. 1914.
(14) Bock: Ein Apparat zu Infusionsversuchen. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 57, Pg. 177. 1907.
(15) — : Untersuchungen über die Nierenfunktion I. Über die Ausscheidung der Alkalimetalle nach Injektion von Kaliumsalzen. Ibd. Bd. 57, Pag. 183. 1907.
(16) — : Untersuchungen über die Nierenfunktion II. Über die Ausscheidung der Phosphate bei gesteigerter Harnflut. Ibd. Bd. 58, Pg. 227. 1908.
(17) — : Über die Ausscheidung der Alkalimetalle bei der Purindiurese. Skand. Archiv f. Phys. Bd. 25. Pg. 239. 1911.
(18) Bonis, de: Experimentelle Untersuchungen über die Nierenfunktionen. Archiv f. Anat. u. Phys. Phys. Abt. 1906. Pg. 271.
(19) Botazzi og Onorata: Beiträge zur Physiologie der Niere. Ibd. 1906. Pg. 205.
(20) Boyd: Some experiments on the funktions of the medulla of the kidney. Journ. of Phys. Bd. 28, Pg. 76. 1902.
(21) Bradford: The results following partial nephrectomy and the influence of the kidney metabolism. Ibd. Bd. 23, Pg. 415. 1899.
(22) Brodie og Cullis: Om secretion of urine. Ibd. Bd. 34, Pg. 224. 1906.
(23) Boehm og Berg: Beiträge zur Pharmakologie des Jod. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 5. Pg. 329. 1876.
(24) Bujniewicz: Zur Theorie der Harnabsonderung. Inaug-Dissert. Moschau. 1902. Citeret efter Malys Jah.-Ber. 1902, Pg. 342.
(25) Castaigne og Rathery: Lesions experimentales de l'epithelium des tubes contournes. Compt. rend. soc. biol. Bd. 54, Pg. 565. 1902.

(26) Champy: Sur l'immunisation contre le cantharidate de potasse par un sérum antitoxique. Ibd. Bd. 62, Pag 1128. 1907.
(27) — : Immunisation par un sérum antitoxique contre intoxication rénale par le cantharidate de potasse. Journ. de phys. et de path. general. Bd. IX, Pg. 807. 1907.
(28) Cloetta: Über die Beziehungen zwischen Funktionsleistung der Niere und Albuminuri bei acuter Nephritis. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 48, Pag. 223. 1902.
(29) Conzen: Über Nierenfunktionsprüfung. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 108, Pag. 353. 1912.
(30) Cornil: Sur les lesions du rein et de la vessie dans l'empoissonnement rapide par la cantharidine. Compt. rend. acad. scien. 1880. Pg. 188.
(31) — : Sur les lesions du rein dans l'empoissonnement lent par la cantharidine. Ibd. 1880. Pag. 536.
(32) Cullis: On secretion in the frogs kidney. Journ. of Phys. Bd. 34, Pg. 250. 1906.
(33) Cushny: Diuresis and the permeability of the renal cells Ibd. Bd. 27, Pg. 429. 1901.
(34) — : On saline diuresis. Ibd. Bd. 28, Pag. 431. 1902.
(35) Dehn: Journ. of americ. chem. society, 31—1273. 1909. Citeret efter Neuberg: Der Harn. I, Pg. 130. 1911.
(36) Dreser: Histochemisches zur Nierenphysiologie. Zeitschrift f. Biologie, Bd. 21, Pg. 41. 1885.
(37) Dreyer, Ray og Walker: On the blood volume of warm blooded animals, etc. Skand. Archiv f. Phys. Bd. 28, Pag. 299. 1913.
(38) Ehlers: Om Jodkaliums Udskillelse gennem Urinen ved store Doser. Hospitalstidende 1889. Pag. 1.
(39) Eliaschoff: Über die Wirkung des Cantharidins auf Nieren. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 94, Pag. 323. 1883.
(40) Ellinger: Studien über Cantharidin und Cantharidin-Immunität. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 45, Pg. 89. 1901.
(41) — : Weitere Studien über Cantharidin und Cantharidin-Immunität. Ibd. Bd. 58, Pag. 424. 1908.
(42) — : Beziehungen zwischen der Giftwirkung des Cantharidin auf die Nieren und der Reaktion des Harns.

Münch. medizin. Wochenschr. Aargang 52, I. Pag. 345. 1905.

(43) Ehrlich: Über den Zusammenhang von chem. Konstitution und Wirkung. Festschrift f. Leyden. 1898. Citeret efter Schlayer og Takayasu (Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 98. 1910).

(44) Farini: Laktoseprobe und Gefässveranderungen der Nieren. Congr. Med. Int., Roma, 501. Padua. Citeret efter Maly's Jah.-Ber. 1914. Pag. 290.

(45) Fleckseder: Über Hydrops und Glycosurie bei Uranvergiftung. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 56, Pg. 56. 1906.

(46) Frey, Ernst: Die Ursache der Bromretention. Zeitschrift f. experim. Path. u. Terap. Bd. 8, Pag. 29. 1910.

(47) — : Jodid, Nitrat, Sulphat, Phosphat werden durch Secretion in den Harnkanälchen ausgeschieden. Pflüg. Archiv f. Phys. Bd. 139, Pg. 512. 1911.

(48) Galeotti: Über die Arbeit, welche die Nieren leisten um den osmotischen Druck des Blutes auszugleichen. Archiv f. Anat. u. Phys. 1902. Pag. 200.

(49) Gilles, Pean de Saint: Ac. des siences. 46, 1858. Pg. 626. Citeret efter Bernier og Péron.

(50) Gottlieb og Magnus: Über Diurese IV.
Über die Beziehungen der Nierencirculation zur Diurese. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 45, Pg. 222. 1901.

(51) Grünwald: Beiträge zur Physiologie und Pharmacologie der Nieren. Ibd. Bd. 60, Pg. 360. 1909.

(52) Gurwitsch: Zur Physiologie und Morphologie der Nierenthätigkeit. Pflüg. Archiv f. Physiol. Bd. 91, Pg. 71. 1902.

(53) Hald: Kaliums Virkning paa Blodomløbet. Disputats. 1914.

(54) Hefter: Die Ausscheidung körperfremder Substanzen im Harn. Ergebnisse der Physiologie. Bd. II_1, Pg. 95. 1903.

(55) Hamburger: Osmotischer Druck und Jonenlehre II. Pg. 202. 1904.

(56) Heidenhain: Die Harnabsonderung. Hermanns Handbuch des Physiologie. V. Bd., Pg. 279. 1883.

(57) Hellin og Spiro: Über Diurese I. Die Wirkung von Koffein und Phloridzin bei artificieller Nephritis.

Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 38, Pg. 368. 1897.

(58) Hunter: The determination of small quantities of jodine with special reference to the jodine content of the thyreoid gland. Journ. of biological Chemistry. Bd. 7, Pg. 321. 1910.

(59) Ingelfinger: Beiträge zur Pathologie der Niereninsufficiens. Inaug. Dissert. München 1905. Citeret efter Takayasu.

(60) Kabierske: Die Chromniere. Inaug. Dissert. Breslau 1880.

(61) Katsuyama: Über den Einfluss des Theins auf die Ausscheidung von Alkalien im Harne. I. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. 28, Pg. 587. 1899.

(62) — : Über den Einfluss einiger harntreibender Mittel auf die Ausscheidung von Alkalien im Harne. Ibd. Bd. 32, Pg. 235. 1901.

(63) Kobert: Lehrbuch der Intoxicationen. 1902.

(64) Lamy og Meyer: Étude sur le mécanisme de l'action diuretiques des sucres I. Journ. de phys. et de path. general. Bd. 6, Pg. 1067. 1904.

(65) — — : Étude sur la diurese. II. Ibd. Bd. 7, Pg. 679. 1905.

(66) — — : Étude sur la diurese. III. Ibd. Bd. 8, Pg. 258. 1906.

(67) Lier, van: Inaug. Dissert. Bern 1901. Citeret efter Hamburger.

(68) Lehndorff: Über die Wirkung des Jod auf den Kreislauf. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 76, Pg. 224. 1914.

(69) Lewin: Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1893. Pg. 407.

(70) Loewi: Über den Mechanismus der Coffeindiurese. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 53, Pg. 15. 1905.

(71) — : Über den Mechanismus der Salzdiurese. Ibd. Bd. 53, Pg. 33. 1905.

(72) — : Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunction. Ibd. Bd. 48, Pg. 410. 1902.

(73) Magnus: Die Tätigkeit der Niere. Oppenheimers Handbuch der Biochemie. III. Bd. 1, Pg. 477. 1910.

(74) Metzner: Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes. Nagels Handbuch der Physiologie. II. Bind 1907. Pg. 207.

(75) Müller og Inada: Deutsche mediz. Wochenschr. 48, II. 1751. 1904. Citeret efter Lehndorff.
(76) Mürset: Untersuchungen über Intoxicationsnephritis. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 19, Pg. 310. 1885.
(77) Neuberg: Der Harn I. 1911. Pg. 113.
(78) Nussbaum: Über die Sekretion der Niere. Pflüg. Archiv f. Phys. Bd. 16, Pg. 139. 1878.
(79) — : Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. Ibd. Bd. 17, Pg. 580. 1879.
(80) — : Über die Sekretion der Niere. Anatom. Anzeiger I. Pg. 67. 1886.
(81) Poulsson: Lehrbuch der Pharmakologie. 1913. Pg. 425.
(82) Ribbert: Über Resorption von Wasser in der Marksubstans der Niere. Virchows Archiv f. path. Anat. u. Phys. Bd. 93, Pg. 169. 1883.
(83) Roux: These de Paris 1890. Citeret efter. Ergebnisse der Physiologie II. Aargang 1. 1903. Pg. 104.
(84) Ruschhaupt: Weiteres über die Kochsalzausscheidung beim kochsalzarmen Thiere. Pflüg. Arch. f. Phys. Bd. 91, Pg. 595. 1902.
(85) — : Über die gegenseitige Beeinflussung zweier Salze in der Diurese. Ibd. Bd. 91, Pg. 574. 1902.
(86) Schachowa: Untersuchungen über die Nieren. Inaug.-Dissert. Bern 1876.
(87) Scheel: Anatomiske Undersøgelser over Nyresekretionen. Bibl. f. Læger, Aargang 1907. Pg. 474.
(88) Schlayer og Hedinger: Experimentelle Studien über toxiske Nephritis. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 90, Pg. 1. 1907.
(89) Schlayer, Hedinger og Takayasu: Über nephritisches Oedem. Ibd. Bd. 91, Pg. 59. 1907.
(90) — : Zur Teorie der Harnabsonderung. Plüg. Archiv f. Phys. Bd. 120, Pg. 359. 1907.
(91) Schlayer og Takayasu: Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Münch. med. Wochenschrift 1909. Nr. 43.
(92) — — : Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 98, Pg. 17. 1910.
(93) — — : Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Ibd. Bd. 101, Pg. 333. 1911.

(94) Schlayer og Takayasu: Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Ibd. Bd. 102, Pg. 311. 1911.
(95) — : Notiz zur Funktionsprüfung der Niere. Münch. med. Wochenschrift. Bd. 60, Pg. 800. Malys Jah.-Ber. 1914. Pg. 292.
(96) Schmiedeberg: Grundriss der Pharmacologie. 1913. Pg. 392.
(97) Schroeder, v.: Über die Wirkung des Coffeins als Diureticum. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 22, Pg. 39. 1889.
(98) Sobieranski: Über die Nierenfunktion und Wirkungsweise der Diuretica. Ibd. Bd. 35, Pg. 144. 1895.
(99) Spiro og Vogt: Physiologie der Harnabsonderung. Ergebnisse der Physiologie I. 1902. Biochem. Pg. 414.
(100) Starling: The glomerular functions of the kidney. Journal of Phys. Bd. 24, Pg. 317. 1899.
(101) Stockmann og Charteris: British medical Journ. II. 1901. Pg. 1520. Citeret efter Lehndorff.
(102) Suzuki: Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.
(103) Takayasu: Über die Beziehungen zwischen anatomischen Glomerulusveranderung und Nierenfunctionen bei experimentellen Nephritiden. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 92. 1907.
(104) Théohari og Giurea: Action des diuretiques sur le rein normal. Journal de phys. et de path. general. Bd. XII, Pg. 484. 1910.
(105) — — : Études sur l'action des diuretiques dans les nephrites experimentales. Ibd. Bd. XII, Pg. 534. 1910.
(106) Treadwell: Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie. II. Bd. 1911.
(107) Weber: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Nierenfunktionen. Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 54, Pg. 1. 1906.
(108) Wohlwill: Der Kaliumgehalt des menschlichen Harns bei wechslenden Cirkulationsverhaltnissen in der Niere. Ibd. Bd. 54, Pg. 389. 1906.

SKEMA I.

TABEL OVER FORSØG XXXIX OG XL.

Forsøg Nr. XXXIX (Normaldyr).

Normal Kanin. Vg. 2410 Gram. Injektion af [cut off]
med 1,813 Gram J. og 0,5594 Gram K.; pr. Kilo og Mi[cut off]

	Urinmængde		Jod i Gram			Kalium i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
$^{28}/_{10}$. 7h30 am. 9h30 am.	7,2	1,8					0,0163	1,0
» 9»30 » Inf. begr.								
» 9»30 » 10h »	2,7	2,7	0,0990	0,0495	0,388	0,0693	0,0347	0,2
» 10» » 10»30 »	22,8	22,8						
» 10»30 » 11» »	22	22	0,1461	0,1461	0,664	0,0795	0,0795	0,3
» 11» » 11»30 »	22	22	0,1764	0,1764	0,802	0,0977	0,0977	0,4
» 11»30 » Inf. slutter.								
» 11»30 » 12h30 pm.	17,8	8,9	0,2358	0,1179	1,324	0,1294	0,0647	0,7
» 12»30 pm. 1»30 »	10,8	5,4	0,2059	0,1030	1,906	0,0730	0,0365	0,6
» 1»30 » 2»30 »	17,8	8,9	0,1444	0,0722	0,811	0,0427	0,0214	0,2
» 2»30 » 3»30 »	10,5	5,25	0,1249	0,0625	1,190	0,0421	0,0211	0,4
» 3»30 pm. $^{29}/_{10}$. 9»30 am.	73,5	2,4	0,4429	0,0123	0,603	0,5500	0,0153	0,7
$^{29}/_{10}$. 9»30 am. $^{30}/_{10}$. 3»30 pm.	122	2,03	0,2488	0,0041	0,204	0,8496	0,0142	0,6

$^{31}/_{10}$. Dyret naturligt, sættes i Stald.

Forsøg Nr. XL (Chromdyr).

Kanin. Vg. 3090 Gram. 24 Timer før Infusionens[cut off]
2,44 % JK-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 116 C[cut off]
Minut 0,3128 Cm³ med 0,005846 Gram Jod og 0,001804 Gram [cut off]

	Urinmængde		Jod i Gram			Kalium i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
$^{2}/_{11}$. 9h am. 1h pm.	6,5	0,8					0,0084	1,1
» 1» pm. Inf. begr.								
» 1» » 1h30 pm.	4,2	4,2	0,0774	0,0387	0,300	0,0530	0,0265	0,2
» 1»30 » 2» »	20,8	20,8						
» 2» » 2»30 »	43	43	0,1351	0,1351	0,314	0,0792	0,0792	0,1
» 2»30 » 3» »	58	58	0,1954	0,1954	0,337	0,0947	0,0947	0,1
» 3» » Inf. slutter.								
» 3» » 4h pm.	45,6	22,8	0,2257	0,1129	0,495	0,1255	0,0628	0,2
» 4» » 5» »	14,2	7,1	0,0862	0,0431	0,607	0,0521	0,0261	0,3
» 5» » 6» »	22,5	11,25	0,1069	0,0535	0 475	0,0488	0,0244	0,2
» 6» » 7» »	12,2	6,1	0,0616	0,0308	0,505	0,0345	0,0173	0,2
» 7» » $^{3}/_{11}$. 1» »	23	0,64	0,0889	0,0025	0,386	0,0663	0,0018	0,2

$^{4}/_{11}$ findes Dyret dødt om Morgenen.

Sektion. Blæren tom. Leveren fed og sprød.

Mikroskopi af Nyrerne viser ingen Forandringer i Gl[cut off]
kærneløse med henfaldent Protoplasma. Der ses talrige [cut off]

% JK-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 97 Cm^3
55 Cm^3 med 0,006266 Gram J. og 0,001934 Gram K.

Natrium i Gram			Chlor i Gram			Paa 1. Ækv. J. uds.			Blodundersøgelse			Beregnet K. % i Blodet $\left(\% J \times \frac{K}{J}\right)$
l	30 M.	%	total	30 M.	%	Ækv. K.	Ækv. Na.	Ækv. Cl.	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod.	
	0,0039	0,264		0,002	0,124				9h30	11,20		
15	0,0158	0,126							10»30	10,76	0,106	0,033
38	0,0458	0,208	0,202	0,050	0,292	1,89	1,80	1,71				
07	0,0607	0,276							11»30	10,46	0,158	0,049
94	0,0147	0,165							12»30	10,60	0,121	0,037
43	0,0172	0,317	0,156	0,020	0,275	1,31	0,81	0,79	1»30	10,84	0,115	0,035
61	0,0131	0,147							2»30	10,92	0,084	0,026
54	0,0077	0,146							3»30	11,20		
47	0,0004	0,020	0,025	0,001	0,034				9»30	11,20	0,028	0,009
58	0,0018	0,087										

delse gives 4,2 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en
l 2,168 Gram Jod og 0,6689 Gram Kalium; pr. Kilo og
nen indeholder rigelig Albumen. Dyret iøvrigt naturligt.

Natrium i Gram			Chlor i Gram			Paa 1. Ækv. J. uds.			Blodundersøgelse			Beregnet K. % i Blodet $\left(\% J \times \frac{K}{J}\right)$
l	30 M.	%	total	30 M.	%	Ækv. K.	Ækv. Na.	Ækv. Cl.	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod.	
	0,0004	0,061		0,003	0,413				1h pm.	13		
82	0,0341	0,273							2» »	13	0,099	0,031
32	0,0932	0,216	0,364	0,091	0,289	1,80	3,92	3,19				
89	0,1289	0,222							3» »	15,26	0,165	0,051
06	0,0503	0,221							4» »	15,26	0,138	0,043
07	0,0204	0,286	0,376	0,047	0,398	1,76	2,68	2,80	5» »	14,50	0,133	0,041
27	0,0314	0,292							6» »	14,96	0,127	0,039
98	0,0149	0,244							7» »	15,10		
36	0,0015	0,233	0,065	0,002	0,283				1» »	13,46	0,101	0,031

Tubuli contorti er derimod stærkt angrebne, som Regel
e paa Snitfladen.

SKEMA II.

TABEL OVER FORSØG XLI OG XLII.

Forsøg Nr. XLI (Chromdyr).

Kanin. Vg. 2520 Gram. 36 Timer før Infusionen
2,41 % JK-opløsning i vena saphena. Ialt infunderedes 105 C
Minut 0,3472 Cm³ med 0,006492 Gram Jod og 0,001998 Gram
teterisationen er meget vanskelig, fordi Kateteret fanges i

	Urinmængde		Jod i Gram			Kalium i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
30/10. 8h am. 10h am.	4,7	1,2					0,0119	0,7
» 10» » Inf. begr.								
» 10» » 10h30 am.	5,4	5,4	0,0493	0,0247	0,242			
» 10»30 » 11» »	15	15						
» 11» » 11»30 »	22	22	0,0721	0,0721	0,328	0,1601	0,0400	0,
» 11»30 » 12» »	26	26	0,1064	0,1064	0,410			
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	27	13,5	0,1328	0,0664	0,492	0,1148	0,0287	0,
» 1» pm. 2» »	13,2	6,6	0,1109	0,0555	0,840			
» 2» » 3» »	15	7,5	0,0761	0,0381	0,507	0,0839	0,0210	0,
» 3» » 4» »	12,5	6,25	0,0541	0,0271	0,433			
» 4» » 31/10. 10« am.	13	0,36	0,0414	0,0012	0,318	0,0383	0,0011	0,

31/10. Dyret er meget medtaget og sløjt, kan ikke sid
Sektion. Leveren fed og sprød.

Ved Mikroskopi af Nyrerne ses Glomeruli tilsyneladen
der ses talrige Cylindre paa Snitfladen.

Forsøg Nr. XLII (Cantharidindyr).

Kanin. Vg. 3000 Gram. 42 Timer før Infusionen
2,5 Mgr. Na. canth. og 8 Timer herefter atter 1 Mgr.
saphena. Ialt infunderedes 109,5 Cm³ med 2,046 Gram
0,005683 Gram Jod og 0,001754 Gram Kalium. Urinen ind

	Urinmængde		Jod i Gram			Kalium i Gram		
	total	30 M.	total	30 M.	%	total	30 M.	%
31/10. 8h am. 10h am.	3,5	0,9					0,0134	0.
» 10» » Inf. begr.								
» 10» » 10h30 »	1,5	1,5	0,0484	0,0242	0,712	0.0338	0.0169	0,
» 10»30 » 11» »	5,3	5,3						
» 11» » 11»30 »	21,2	21,2	0,1131	0,1131	0,533	0,0536	0,0536	0,
» 11»30 » 12» »	40,5	40,5	0,1962	0,1962	0,484	0,0899	0,0899	0,
» 12» » Inf. slutter.								
» 12» » 1h pm.	46	23	0,3181	0,1591	0,6913	0,1148	0,0574	0,
» 1» pm. 2» »	8	4	0,1320	0,0660	1,650	0,0503	0,0252	0.
» 2» » 3» »	3,5	1,75	0,0889	0,0445	2,539	0,0376	0.0188	1,
» 3» » 4» »	3,5	1,75	0,0603	0,0302	1,722	0,0262	0.0131	0,
» 4» » 1/11. 10» am.	33	0,92	0,2583	0,0072	0,783	0,2298	0.0064	0,
1/11. 10» am. 2/11. 4» pm.	38,5	0,66	0,0488	0,0014	0,127	0,1503	0.0025	0,

3/11. Dyret er sløjt; Urinen blodig. Man forsøger en
(i 35 Minutter infunderet 23 Cm³).

Sektion. Intet særligt.

Mikroskopi af Nyrerne viser ingen udprægede Forand
Tilfælde, i andre er der Exsudat i Kapslerne.

delse gives 3,5 Ctgr. $K_2Cr_2O_7$ intravenøst. Injektion af en
l 1,963 Gram Jod og 0,6054 Gram Kalium; pr. Kilo og
nen indeholder rigelig Albumen og talrige Cylindre. Ka-
:es paa Bagvæggen af Urethra.

Natrium i Gram			Chlor i Gram			Paa 1. Ækv. J. uds.			Blodundersøgelse			Beregnet K. % i Blodet (% J × K/J)
al	30 M.	%	total	30 M.	%	Ækv. K.	Ækv. Na.	Ækv. Cl.	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod.	
	0,0011	0,070		0,003	0,174				10h am.	12,62		
									11» »	12,72	0,124	0,039
71	0,0293	0,171	0,210	0,052	0,306	2,28	2,83	3,29				
									12» »	12,56	0,198	0,063
04	0,0226	0,225							1» pm.	12,56	0,184	0,057
			0,167	0,021	0,247	1,72	2,12	1,60	2» »	13,46	0,163	0,050
33	0,0133	0,194							3» »		0,167	0,052
98	0,0006	0,152	0,021	0,001	0,165				10» am.	13,76	0,148	0,046

hvorfor det dræbes.

randrede. Tubuli contorti er stærkt angrebne, kærneløse;

delse gives 2 Mgr. Na. cantharid. 24 Timer senere igen
th. intravenøst. Injektion af en 2,44 % KJ-opløsning i vena
0,6314 Gram Kalium; pr. Kilo og Minut 0,3042 Cm^3 med
ringe Mængder Albumen, samt hvide og røde Blodlegemer.

Natrium i Gram			Chlor i Gram			Paa 1. Ækv. J. uds.			Blodundersøgelse			Beregnet K. % i Blodet (% J × K/J)
al	30 M.	%	total	30 M.	%	Ækv. K.	Ækv. Na.	Ækv. Cl.	Prøven tages	Hmgb. % Fl-M.	% Jod.	
	0,0015	0,074		0,004	0,222				10h am.	13,00		
73	0,0037	0,107							11» »	12,7	0,106	0,033
06	0,0206	0,097	0,139	0,035	0,203	1,60	1,18	1,39				
93	0,0493	0,122							12» »	12,56	0,169	0,052
83	0,0292	0,127	0,119	0,060	0,259				1» pm.	12,86	0,150	0,046
01	0,0101	0,252							2» »	13,46	0,127	0,039
08	0,0054	0,309	0,056	0,009	0,375	1,23	0,93	1,04	3» »	14,96	0,110	0,034
20	0,0060	0,342										
83	0,0016	0,177	0,041	0,001	0,126				10» am.	15,40	0,070	0,022
83	0,0010	0,145										

usion, men Dyret dør under denne; ingen Diurese efter denne

i Tubuli contorti. Derimod er Glomeruli svulne i nogle

TRYKFEJL.

Pag.	14	Linie	41	staar	omkometriske . .	læs	onkometriske.
—	38	—	32	—	pygnometrisk . .	—	pyknometrisk.
—	57	—	36	—	$K_2C_2O_7$	—	$K_2Cr_2O_7$.
—	61	—	14	—	$^n/_{10}$ $AgNO_3$	—	$^n/_1$ $AgNO_3$.
—	97	—	21	—	Inanitation . . .	—	Inanition.
—	119	—	5	—	efter	—	af.
—	123	—	33	—	Om	—	On.


3 0112 072916148